中藥化合物

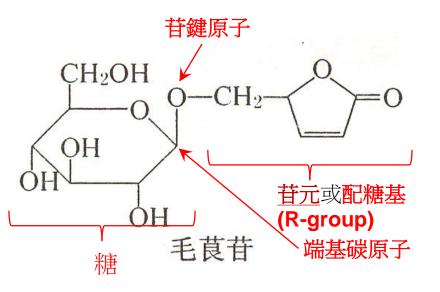
Amy Keung amykeung@vtc.edu.hk 2256 7118

苷類、醌類、苯丙素類、 黄酮類、皂苷(皂甙)、 萜類和揮發油 強心苷(強心甙)、生物鹼 及其他成分

甘類

苷類化合物的結構

- 苷類又稱**配糖體**,是<u>糖或糖的衍生物</u>與<u>另一非糖物質</u>通過糖的端基碳原子連接而成的化合物。
 - 非糖部分稱<u>**昔元**</u>或**配糖基**;糖與苷元連接的鍵稱<u>**苷鍵**</u>; 形成苷鍵的原子稱**苷鍵原子**。



按苷中糖的部份分類

- 按<u>昔中糖的結構</u>分類
 - 分α-*苷*及β-*苷*

CH₂OH OH OH OH β-D-葡萄糖苷

OH OH OH α-I--鼠李糖苷

- D-型糖多為 β - \dot{a} , L-型糖多為 α - \dot{a} 。
- 按連接單鏈糖基數目分類
 - 可分為單糖苷、雙糖苷、三糖苷等。

按苷中糖的部份分類

- 按連接糖鏈數目分類
 - 可分為一糖鏈苷、二糖鏈苷等。
 - 一苷元上連接兩條糖鏈的苷稱為二糖鏈苷。

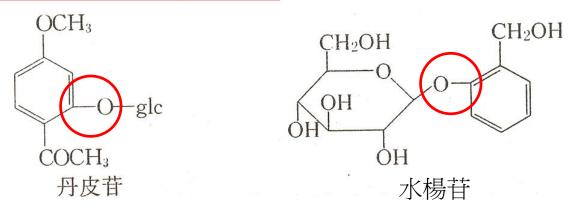
- 可分為O-苷(氧苷)、S-苷(硫苷)、N-苷(氮苷) 和C-苷(碳苷),其中O-苷/氧苷最常見。
- 氧苷:根據苷元結構不同又分為<u>醇苷</u>、<u>酚</u> <u>苷、酯苷</u>。
 - 醇苷是通過<u>苷元的**醇羥基(氫氧基,-OH)**與糖的端基羥</u>基(terminal –OH)脫水縮合而成。

(強壯增強適應力)

• 酚苷

烴基 – R group

- 通過<u>苷元**酚羥基(phenol)**與糖的端基羥基</u>(terminal-OH group)脫水縮合而成。



• 酯苷

- 是<u>苷元上的**羧基(carboxyl -COOH)**和糖的端基羥基</u>(terminal-OH)脫水縮合而成的苷。
- 既具<u>苷的性質</u>又具<u>酯性質</u>,既<u>易被稀酸水解</u>,又能<u>被</u> 稀鹼水解。

• 硫苷

- -是由<u>苷元上的**巰基(-SH)**與糖的端基羥基</u>脫水縮合而成的苷,苷鍵原子為硫。
- 主要存在於<u>十字花科植物中</u>,如黑芥子苷、蘿蔔苷等。

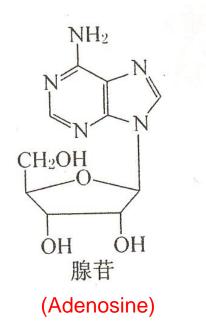
$$N-O-SO_3^-K^+$$

 $R-C$
 $S-glc$
 F -F节通式
 $R-C$
 $S-glc$
 $R-C$
 $R-C$
 $R-C$
 $S-glc$
 $R-C$
 $R-C$
 $R-C$
 $S-glc$
 $R-C$
 $R-C$
 $R-C$
 $R-C$
 $R-C$
 $S-glc$
 $R-C$
 $R-C$

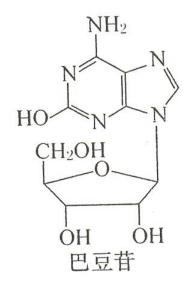
10

• 氮苷

- -是由<u>苷元上的**氨基(-NH₂)**與糖的端基羥基</u>脫水縮合而成的苷,<u>苷鍵原子</u>為<u>氦</u>。
- 如巴豆中的巴豆苷、核苷類成分。



HN N N N N N CH₂OH OH OH 鳥苷/鳥嘌呤核苷 (Guanosine)

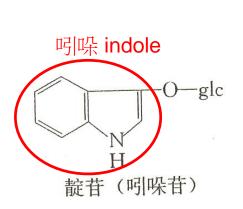


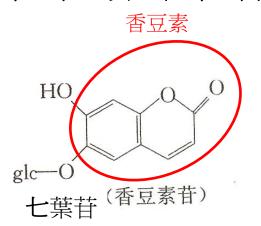
• 碳苷

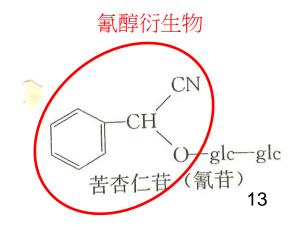
- -是由<u>糖直接以碳原子</u>與<u>苷元</u>相連接而成的苷類 (糖的端基羥基與苷元碳上氫脫水縮合)。
- 在<u>蔥衍生物</u>和<u>黃酮類化合物</u>中最為多見。具<u>溶</u>解度小、難於水解的共同特點。

按苷元的結構分類

- 可分為<u>氰苷(-CN)、吲哚(indole)苷、香豆素(coumarin</u> / α-吡喃酮)苷、木脂素苷、蒽醌苷、黄酮苷等。
- **氰苷**:是<u>氰醇衍生物中<mark>羥基</mark>與糖的端基羥基</u>脫 水縮合而成的苷。
 - 主要指具有α-羥基腈(cyanohydrin / cyanoalcohol) 的苷。如:苦杏仁中的苦杏仁苷







按苷的特殊性質及生理作用分類

- 皂苷(皂甙)
 - 其水溶液經振搖後能產生<u>大量持久性、似肥皂</u> 樣的泡沫,故名皂苷。
- 強心苷(強心甙)
 - 指生物界中一類對<u>心臟有顯著生物活性</u>的甾體 苷類
- 原生苷、次生苷
 - 將存在於植物體內的苷稱為**原生苷**,經水解後₁₄ 失去部分糖的苷稱為**次生苷**。

- 由於苷的結構是由<u>糖、苷元及苷鍵</u>三部分組成,因此<u>苷類的理化性質</u>也是<u>由這三部分引起</u>。
- 苷是糖的衍生物,分子中都含有糖作為組成部分,所以苷類具有某些相似的性質。
 - 不過<u>苷元部份的結構</u>彼此間<u>差異很大</u>,能<u>顯著</u> 地影响苷類的性質。
 - 因而各不同的苷類,往往又表現出許多持有的性質。 中藥各類化學成分及其應用實例

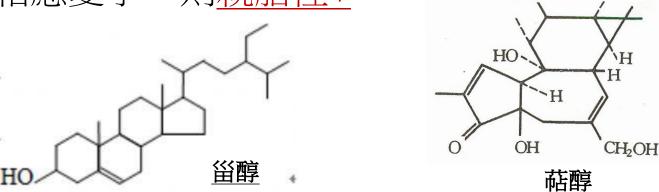
• 一般性狀

- 多數為<mark>固體</mark>(糖基少的可為晶體,糖基多的可呈 無定型粉末),有<u>吸濕性</u>。
- 多數為無色(有些因苷元影響而呈色,如黃酮苷、花色苷、蒽醌苷等呈一定顏色)。
- 一般無味(個別有甜味或苦味)。
- **旋光性**:都具<u>有旋光性</u>,且多呈<u>左旋</u>。水解 後,由於<u>生成的糖</u>多為<u>右旋</u>,故使混合物呈 右旋。
 - 比較水解前後的旋光性變化,可檢識苷類的存在

• 溶解性

- 苷與它的苷元比較, <u>苷具有一定的親水性</u>, 一般<u>可溶於水、甲醇、乙醇</u>等極性有機溶劑; 而 <u>苷元為親脂性</u>, <u>大多易溶於親脂性有機溶劑</u>, 難溶於水。

- 影響苷的溶解度的因素
 - 與組成的糖的數目、性質有關: <u>糖數</u>↑、苷元 比例相應減小,則苷的親水性↑。
 - 與苷元的結構有關: 脂肪族大分子 苷元(如甾醇苷、萜醇苷等)的單糖苷,由於糖所佔的比例相應變小,則親脂性↑。 № ОН



一碳苷在水或其他溶劑中,溶解度均較小

• 苷鍵裂解反應

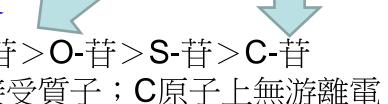
- 通過苷鍵的裂解反應可使<u>苷鍵切斷</u>,其目的在於瞭解組成<u>苷類的苷元結構及所連接的糖的種類和組成</u>,<u>苷元與糖的連接方式及糖與糖的連接方式</u>。
- 能使苷鍵裂解的方法有:
 - -酸催化水解法
 - 苷鍵為<u>半縮醛(酮)結構</u>,<u>對酸不穩定,對鹼穩定</u>, 易被酸催化水解。
 - •酸催化水解一般在<u>水或稀醇中</u>進行,常用的<u>催化劑</u>₁₉ 是**稀鹽酸,稀硫酸、乙酸、甲酸**等。

-酸催化水解法

• 苷鍵酸催化水解的難易,關鍵的一步是<u>**苷鍵原子質**</u> <u>子化(protonation)</u>,只要<u>有利於苷鍵原子質子化</u>的 就有利於水解的進行。

音鍵的裂解

- 影響苷鍵原子質子化的因素主要有三方面:
 - 苷鍵原子的鹼度;
 - 苷鍵原子的空間環境;
 - 苷鍵原子上的電子雲密度



較易裂解←-----→較難裂解

- 酸水解易難順序為: N-苷>O-苷>S-苷>C-苷 (N原子鹼度高,易於接受質子; C原子上無游離電 子對,不能質子化。)
- 糖對酸水解的影響 (反應容易排先):
 - 五元呋喃(furan)環的呋喃糖苷 > 六元吡喃糖(pyranose)苷
 - 酮糖苷(酮糖大多為呋喃糖)>醛糖苷

- 糖對酸水解的影響:
 - -吡喃環的C5上取代基越大越難水解 (五碳糖苷>甲基五碳糖苷>六碳糖苷>七碳 糖苷>糖醛酸苷)
 - -羥基糖 > 氨基糖 $(-NH_2\rightarrow -NH_3^+, 氨基對質子的競爭性不利於 苷鍵原子質子化,C2位影響最大)$
 - -去氧糖最易水解 (2,6-去氧糖苷>2-去氧糖苷>6-去氧糖苷> 2-羥基糖苷>2-氨基糖苷)

- 鹼催化水解法

• 一般的苷鍵屬縮醛 結構,對稀鹼較穩 水解,故苷很少用 鹼催化水解,但酯 易為鹼催化水解

(酚苷)

(成苷羥基的β位有吸電子基團的苷類)

4'-羥基香豆素苷

(有羰基共軛的烯醇苷)

- 酶催化水解法

- 由於<u>酸鹼催化水解</u>條件總的說來比<u>較劇烈</u>, 糖和苷元部分均有可能<u>發生進一步的變化</u>, 以致無法區別苷鍵的構型。
- 酶催化反應具有專屬性高,條件溫和的特點。
- 用酶水解苷鍵可以獲知<u>苷鍵的構型</u>,可以保 持苷元結構不變,還可以保留部分苷鍵得到 次級苷或低聚糖,以便獲知苷元和糖、糖和 糖之間的連接方式。

- 氧化開裂法

• 從Smith降解法得到的產物,常因糖不同而異,從而可推測糖的類型。

Smith 降解反應的產物	组成昔的糖 類型	常見 的糖
丙三醇 4 _{CH₂OH} 5 _{CHOH} 6 _{CH₂OH}	5 —0	葡萄糖glu 甘露糖man 半乳糖gal 果糖fru
丙二醇- ₁ , 2 CH ₂ OH 5 CHOH 6 CH ₃	лутунон Нон	表籍rha HO OH HO O
乙二醇 4 _{CH₂OH} 5 _{CH₂OH}	戊醛糖 4 HO HOH HO OH	阿拉伯糖ara H O OH OH OH H OH H OH H OH H OH H O

中藥各類化學成分及其應用實例

• C-苷類用Smith降解法可獲得接有醛基的苷元。

苷類的鑒定

- 苷元的鑒定
- 糖的鑒定
 - 顯色反應
 - 色譜檢識
 - 紙色譜
 - 薄層色譜

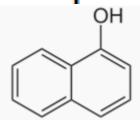
α-萘酚-濃硫酸(Molish)反應: 紫色環

- 原理: 苷類、糖類與濃硫酸作用生成 糠醛或其衍生物,再與α-萘酚縮合生 成有色物。
- -陽性結果:二層界面呈紫色環。



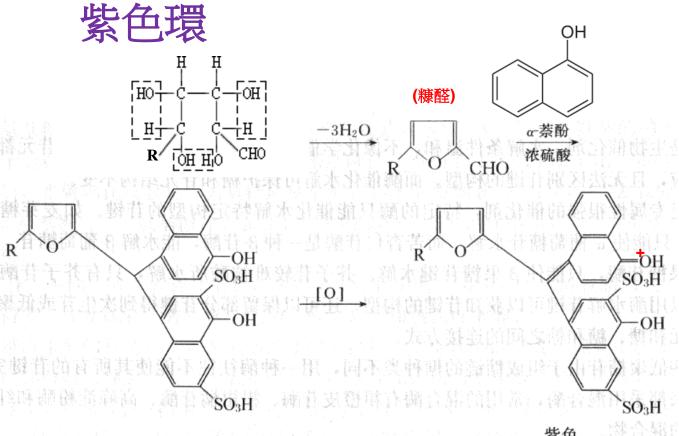
-ve +ve

α-萘酚 1-Naphthol



中藥各類化學成分及其應用實例

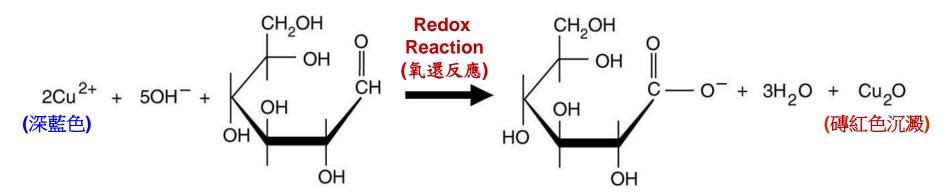
α-萘酚-濃硫酸(Molish)反應:





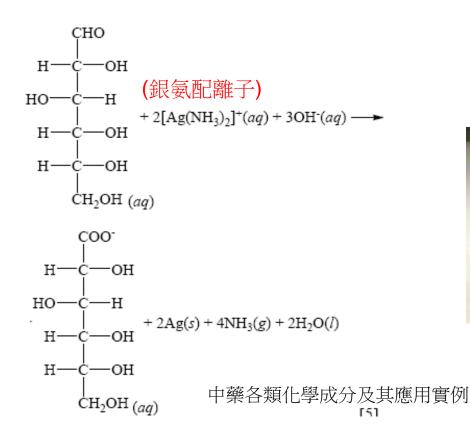
-ve +ve

2. 斐林(Fehling)試劑反應:磚紅色沉澱





3. 銀鏡試驗:<u>醛糖和酮糖被托倫試劑</u> (Tollens)(銀氨配離子)<u>氧化</u>,產生**銀鏡**。





-ve +ve

- 4. 糖脎(osazone)試驗:<u>單糖和過量的苯肼</u> (Phenylhydrazine)一起加熱即生成糖脎。
 - 糖脎為黃色結晶。

• 前兩反應檢識苷類、糖類,後兩反應檢識 中藥各類化學成分及其應用實例 33

苷類的提取方法

• 原生苷:

- 在植物體內<u>苷類常與能水解苷的酶共存</u>於不同的細胞中,因此在提取苷時,先<u>抑制或破壞酶活性</u>,用<u>甲醇、乙醇或沸水提取</u>,也可在中藥粗粉中加入碳酸鈣研磨。
- 在提取過程中還需<u>避免接觸酸、鹼</u>,否則提取 到的可能<u>不是原生苷</u>,而是<u>次生苷或苷元</u>。

• 次生苷或苷元:

- 利用<u>酶活性</u>,温水保温<u>35℃</u>達<u>24小時</u>,使其<u>原</u> 生苷被酶水解為次生苷或苷元。

苷類的提取方法

• 原生苷:

- 在植物體內<u>苷類常與能水解苷的酶共存</u>於不同的細胞中,因此在提取苷時,先<u>抑制或破壞酶活性</u>,用<u>甲醇、乙醇或沸水提取</u>,也可在中藥粗粉中加入碳酸鈣研磨。
- 在提取過程中還需<u>避免接觸酸、鹼</u>,否則提取 到的可能不是原生苷,而是次生苷或苷元。

• 次生苷或苷元:

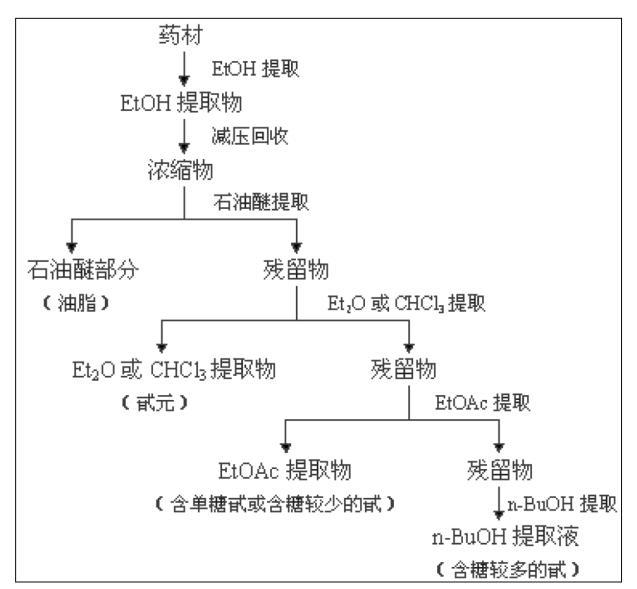
- 利用<u>酶活性</u>,溫水保溫<u>35℃</u>達<u>24小時</u>,使其<u>原</u> 生苷被酶水解為次生苷或苷元。

苷類的提取方法

- 各種苷類分子,由於苷元不同、連接糖的 種類和數目也不同,因而極性差異很大, 很難用統一的方法提取苷類,目前常根據 大多數苷類在甲醇、乙醇或乙酸乙酯中溶 解度較大,而採用這些溶劑提取。
- **系統溶劑提取法**,可按溶劑極性<u>由小到大</u>的次序提取得到極性不同的苷。



苷類的提取方法



苷類的分離純化方法

• 溶劑處理法

- -用<u>合適的溶劑</u>溶出<u>苷類成分</u>,<u>少溶或不溶</u>出<u>雜質</u>。
 - 某些<u>酸性苷難溶於酸性水</u>而能<u>溶於鹼性水</u>,故用鹼水 提取後,再於提取液中加入酸,苷類即可析出沉澱。 (如蒽醌苷、黃酮苷等。)

苷類的分離純化方法

• 鉛鹽處理法

- 利用<u>鉛鹽在水或稀醇中能夠沉澱出</u>多種類型植物成分的性質,達到除去雜質,提純苷類的目的。
 - 中性醋酸鉛:可與具有<u>鄰二酚羥基(o-hydroxylphenol)</u>、 <u>羧基(carboxyl)</u>及多元酚(polyhydroxylphenol)結構的 苷類結合生成沉澱。
 - **鹼式醋酸鉛:**除以上外,尚可以與<u>單元酚以及中性大</u> 分子物質如中性皂苷、糖類等結合生成沉澱。

苷類的分離純化方法

• 大孔樹脂純化法

- 在苷類成分分離中的應用原理:選用<u>弱極性型的大孔樹脂</u>,利用其<u>對極性物質吸附力弱</u>的特點,<u>除去</u>提取液中與苷共存的<u>糖類、鞣質類等</u>極性較大的化合物。

例: 氰苷指具α-羥基腈的苷

例: 氰苷指具α-羥基腈的苷

- 結構中<u>氰基等極性基團,極性較強</u>,在水 中溶解度較大,在乙醇中溶解度較小,易 溶於熱乙醇及乙酸乙酯中,難溶於親脂性 有機溶劑。
- 苷元為α-羥基腈的氰苷可被酶解或稀酸水解 ,生成的苷元α-羥基腈很不穩定,立即分解 成氫氰酸 (HCN) 及醛(或酮)。
 - 微量的氫氰酸具有止咳作用,過量會中毒。

醌類

醌類化合物 (quinonoids)

• 是存在於自然界中一類分子,內具有<u>不飽和環己</u> 二**酮結構(醌式結構)**或容易轉變成這樣結構的 化合物總稱。

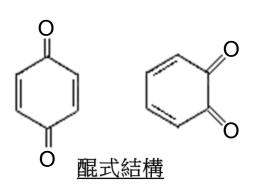
• 是一類重要的<u>次生代謝產物</u>,在植物界分佈廣泛, 源於植物的醌類主要集中於蓼科、紫草科、茜草 科、豆科、胡桃科、鼠李科、唇形科、百合科等 植物類群。

醌類化合物 (quinonoids)



醌類化合物 (quinonoids)

• 是植物中一類具<mark>醌式結構</mark>的 有色物質,主要分為<u>苯醌</u>、 萘醌、菲醌 和蒽醌四種類型。

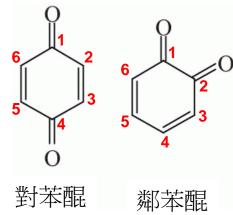


- 萘 (Naphthalene)
- 蔥 (Anthracene):
- 菲 (Phenanthrene):
- 中藥中以<u>蔥醌及其衍生物</u>尤 為重要。
 - 醌類化合物母核上常見-OH、-OCH₃、-CH₃等取代基。

苯醌類

- 包括鄰苯醌、對苯醌兩類。
 - 前者不太穩定,天然存在多為對苯醌 類。
- 天然苯醌類多為黃色或橙色結晶

苯醌類



(中藥鳳眼草果實, 抗菌)

2,6-二甲氧基苯醌

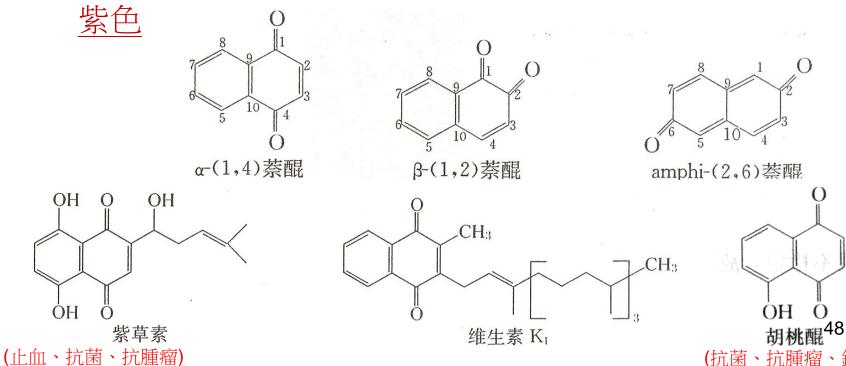
(白花酸藤果果實, 鎮痛、驅絛蟲)

$$H_3$$
CO CH_3 CH_3 CH_3 CH_3 CH_2 CH_2 CH_2 CH_3 CH_3

(用於高血壓及心臟病的輔助治療)

萘醌類

- 天然存在的萘醌類化合物:
 - 分為 α (1,4)、 β (1,2) 及 amphi-(2,6) 三種類型。
 - 大多數為 α-萘醌衍生物,多為橙色或橙紅色,少數呈



(抗菌、抗腫瘤、鎮靜)

菲醌類

天然菲醌分為<u>鄰菲醌</u>及對菲醌兩種類型,如從中藥丹參根中分離得到的多種菲醌衍生物,具有抗菌和擴張冠狀動脈作用,均屬於<u>鄰菲醌類和對菲</u>工類化合物。

鄰菲醌 ■ 對<u>菲醌</u>

49

丹參醌

丹參新醌

$$P$$
參新醌甲 $R = -CH$ CH_3 CH_2OH CH_3 P 多新醌乙 $R = -CH$ CH_3

丹參新醌丙
$$R = -CH_3$$

蒽醌類(anthraquinones)

- 包括<u>蒽醌、蒽醌衍生物及其不同程度的遗原產物</u>,如蒽醌、蒽醌苷、蒽酚、二蒽酮 類等
- 蒽醌類化合物是一類廣泛存在於自然界的重要天然色素及活性成分。

$$\begin{array}{c|c}
8 & 0 \\
\hline
7 & 9 & 1 \\
\hline
9 & 1 & 3 \\
\hline
0 & 4 & 3
\end{array}$$

蒽醌類(anthraquinones)

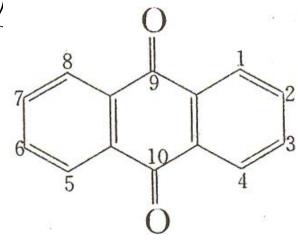
• 蒽醌類分類:

1. 單蒽核類

- 一、 蒽醌及其醌類: 大黃素型; 茜草素型
- 二、蒽酚或蒽酮衍生物

2. 雙蒽核類

- 二蒽酮類
- 二蒽醌類



1. 單蒽核類

一、蒽醌及其醌類

- 天然蒽醌以9,10 蒽醌最多見。
- 天然蒽醌類化合物母核上除甲基、羥基、甲氧基(-OCH₃)取代,還可被羥甲基(-CH₂OH)、羧基取代。
- 以遊離形式或與糖成苷的形式存在植物體內。
 - 蒽醌苷大多為氧苷,少數為碳苷。
- <u>羥基蒽醌衍生物</u>分為<u>大黃素型</u>和<u>茜草型</u>兩類。

$$\begin{array}{c|c}
0 \\
7 \\
\hline
6 \\
\hline
5 \\
0
\end{array}$$

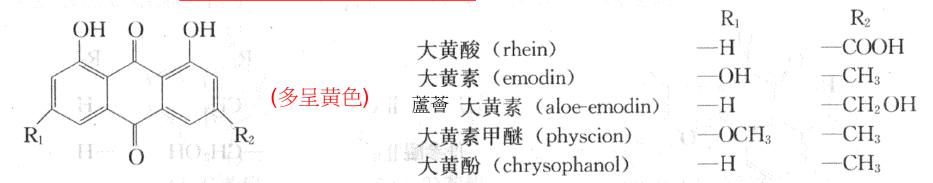
α位: 1,4,5,8

β位: 2,3,6,7

meso (中位): 9,10

大黃素型蒽醌衍生物

(1) 大黄素型:取代基分布在两侧的苯环上。如大黄中的主要蒽醌成分属于这种类型。



大黄中的羟基蒽醌衍生物多与葡萄糖结合成苷类,一般为单糖苷和双糖苷。

$$glc-O$$
 O OH $glc \stackrel{1-6}{=} glc$ O OH CH_3 O CH_3 大黄酚葡萄糖苷 大黄素甲醚 龍膽雙糖苷

茜草型蒽醌衍生物

(2) 茜草素型:这种类型的蒽醌取代基分布在一侧的苯环上,如茜草中的茜草素等化合物即属此种类型。

茜草中蒽醌主要以游离的苷元形式存在, 部分与葡萄糖和木糖结合生成单糖苷或双糖苷。

1. 單蒽核類

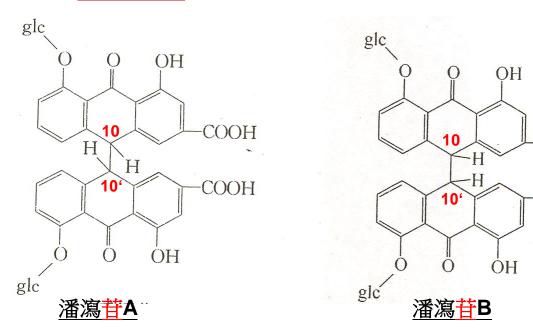
二、蒽酚或蒽酮衍生物

蒽酚或蒽酮衍生物 蒽醌可被酶或在酸性条件下被还原,生成蒽酚及其互变异构体蒽铜。用于治疗疥癣的柯桠素 (chrysarobin) 属于此类衍生物。

 <u>蔥酚(或蔥酮)不稳定</u>,易<u>氧化成蔥醌</u>,因此蔥 酚(或蔥酮)衍生物一般只存在於新鲜植物中。

2. 雙蒽核類 二蒽酮類

- 是由兩分子蔥酮脫氫後,通過C-C鍵結合而成的化 合物。
 - 結合方式多為C10-C10'連接
 - 有的為C10-C10'反式連接(trans-),如番瀉苷A、C;
 - 有的為順式連接(trans-),如番瀉苷B、D。

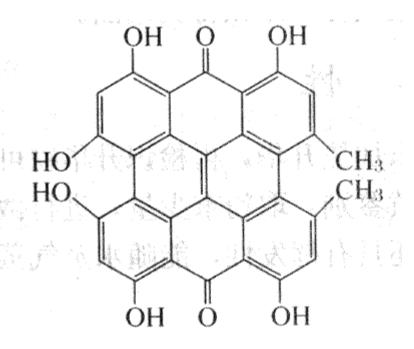


COOH

COOH

2. 雙蒽核類 二蒽酮類

• 二蒽酮類除C10-C10' 連接,也有其他連接方式







<u>貫葉連翹</u> (St. John Wort)

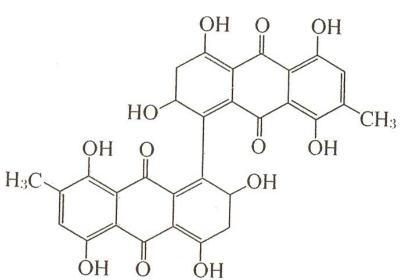
金絲桃素

(抗病毒、抗抑鬱)

2. 雙蔥核類 二蒽醌類

- 是由<u>兩分子蔥醌</u>通過**C-C**鍵結合而成的化合物
- 天然二蒽醌類的兩個蒽醌分子多數是相同而對稱

的,呈反向排列



黄色霉素



(http://img.99.com.cn/uploads/110 318/55_150917_1.jpg)

中藥各類化學成分及其應用實例

(存在於變色大米中,微量可致肝硬化)

山扁豆雙醌

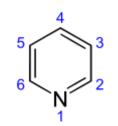
醌類化合物的理化性質

- **性狀:**多為<u>有色結晶</u>;隨着母核上<u>酚羥基等助色</u> 團增多,可顯黃、橙、棕紅色以至紫紅色
 - 蒽醌類中茜草素型顏色(紅→紫)較大黃素型(橙→黃)深
- <u>多有**螢光**</u>,在不同**pH**條件下所呈熒光不同。
- 升華性:
 - 遊離醌類化合物有, 苷無。
 - 如<<中國藥典>>中對<u>大黃</u>的鍳別,取粉末少量,進行升華,可 見共<u>菱狀針晶或羽狀結晶</u>
 - 小分子的<u>苯醌及萘醌類</u>具有<u>揮發性</u>,能隨水蒸汽蒸餾,可據此提取精制。

醌類化合物的理化性質

• 溶解性:

- 遊離醌類<u>極性較小</u>,一般<u>溶於有機溶劑</u>,<u>不溶或難溶</u> 於水;
- <u>成苷</u>後,極性增大,易溶於<u>甲醇</u>、<u>乙醇</u>,溶於<u>熱水</u>, 冷水中溶解度較小,几乎不溶於乙醚等極性較小的有 機溶劑;
- 蒽醌的碳苷在水及有機溶劑中溶解度都很小。
- <u>羥基蒽醌的苷元及苷</u>都易溶於<u>鹼水及吡啶(pyridine)</u>中。



醌類化合物的酸性

- 1. 含有羧基的醌类化合物的酸性强于不含羧基者;一般蒽核上羧基的酸性与芳香酸相同。 能溶于碳酸氢钠水溶液。
- 2. 醌类化合物母核上β-羟基的酸性强于α-羟基,这是由于β-羟基受羰基吸电子影响,使 质子更易解离,因此酸性较强,可溶于碳酸钠溶液;而 α-羟基因与羰基邻近形成氢键缔合, 使质子难解离,表现出更弱的酸性,只能溶于氢氧化钠溶液。

$$\begin{array}{c|c}
0 \\
7 \\
6 \\
5
\end{array}$$

$$\begin{array}{c|c}
1 \\
0 \\
4
\end{array}$$

α位: 1,4,5,8

ß位: 2,3,6,7

meso (中位): 9,10

醌類化合物的酸性



但酚羟基若形成分子内氢键,则酸性下降。下列化合物 3. 酚羟基数目增多,酸性增强。 的酸性依次递减。

酸性遞減

依据以上性质,含一COOH或两个以上β-羟基的溶于碳酸氢钠;含一个β-羟基的溶于碳 酸钠;其余依次溶于不同浓度的氢氧化钠。根据酸性强弱规律,可选用适当的碱水溶液用 pH 梯度萃取法进行分离。

酸性顺序: -COOH>2 个 β-羟基>1 个 β-羟基>2 个 α-羟基>1 个 α-羟基

可溶于:

5%NaHCO₃ 5%Na₂CO₃ 1%NaOH 5%NaOH

64

醌類化合物的理化性質

• 鹼性:

- 由於<u>羰基(carbonyl)上的氧原子</u>具有<u>微弱的鹼性</u>,能溶於 <u>濃硫酸中生成鹽</u>再轉成<u>陽碳離子</u>,同時顏色顯著加深, <u>羥基蔥醌在濃硫酸中一般呈紅至紅紫色。</u>
 - 如<u>大黃酚</u>為暗黃色,溶於<u>濃硫酸中</u>轉為**紅色**,<u>大黃素</u>由**橙紅色 變為紅色**。
 - 生成的鹽不穩定,加水即分解(顏色褪去)

图 红色(陽碳離子)

醌類化合物的顯色反應

- · 鹼液呈色反應 (Bornträger反应):
 - 用來檢測羥基蒽醌、以及具有游離酚羥基的蒽醌苷。
 - <u>羥基蒽醌類</u>在<u>鹼性溶液中</u>顏色<u>加深</u>,多呈<u>紅色或紫紅色</u>。 此種紅色物質不溶於有機溶劑,加酸則顏色褪去。

66

醌類化合物的顯色反應

• 與金屬離子的反應

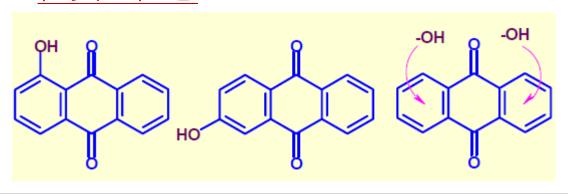
- 在<u>蔥醌類</u>化合物中,如果有 $\underline{\alpha}$ -酚羥基或<u>鄰二酚羥基</u>結構時,則可與 $\underline{Pb^{2+}}$ 、 $\underline{Mg^{2+}}$ 等金屬離子形成絡合物。
- 以醋酸鎂為例,生成物可能具有下列結構:



当羟基位置不同时,与醋酸镁形成的络合物也具有不同的颜色。此反应可帮助初步的断羟基的取代位置,也常用于色谱法显色。

蒽醌中羥基位置與顏色的關係

- 如果核上只有一个 α -OH或一个 β -OH,或二个OH不在同環上,呈橙黄至橙色。



蒽醌中羥基位置	顏色	
間位羥基(1,3-或1,3,8-羥基)	橙色~紅色	
對位羥基(1,4-或1,4,8-羥基)	紫色~紫紅色	
鄰位羥基(1,2-或1,2,3-羥基)	藍色~藍紫色	68

醌類化合物的顯色反應

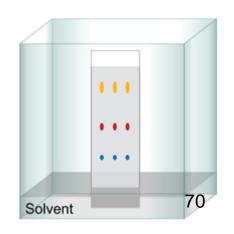
• 對亞硝基二甲苯胺反應

- 此反應是<u>蔥酮類化合物的**專屬反應**</u>,尤其是<u>1,8-二羥基</u> <u>蔥酮衍生物</u>,其**羰基對位的亞甲基上的氫**很活潑,可與 0.1%對亞硝基二甲苯胺吡啶溶液反應立即顯色。

- 隨蔥酮分子結構不同而顯<u>綠(1,8-二羥基蔥酮)、紫紅、藍</u>或<u>灰色</u>
- 可用於紙色譜定性檢測。

羥基蒽醌苷元及其苷類的薄層色譜 檢識

- 吸附劑:硅膠G-CMC-Na;或聚酰胺。
- 展開劑:
 - -遊離蒽醌用:
 - 氯仿 醋酸乙酯 (75:25)
 - 石油醚 (30~60℃) 醋酸乙酯 甲酸 (15:5:1的上層)
 - 石油醚 (30~60℃) 醋酸乙酯 (8:2)
 - 蒽醌苷用:
 - 乙酸乙酯-甲醇-冰醋酸 (10:2:1)
 - 正丁醇-丙酮-水 (10:2:1)



羥基蒽醌苷元及其苷類的薄層色譜 檢識

• 顯色:

- 在可見光下多顯黃色;
- 紫外光下顯黃棕色、紅色、橙色等螢光;
- 用<u>氨薰或用碳酸鈉</u>、<u>氫氧化鉀甲醇</u>溶液噴霧顯 紅色;或噴醋酸鎂甲醇溶液,觀察顏色變化。

遊離蔥醌薄層色譜的Rf值

蒽醌名稱	硅膠板	聚酰胺板
	(苯-醋酸乙酯-醋酸 (75:24:1))	(甲醇-苯 (4:1))
大黄酚	0.76	0.53
大黃素甲醚	0.75	0.42
大黄素	0.52	0.18
蘆薈大黃素	0.36	0.53
大黃酸	0.24	0.03

蒽醌類的提取方法

• 有機溶劑提取法:

- <u>游離醌類</u>的極性較小,可用**苯、氯仿、乙醚**等 提取。
- 苷類極性較大可用甲醇、乙醇和水提取。
- 實際常選<u>甲醇</u>或<u>乙醇加熱提取</u>,把<u>苷及苷元</u>均 提出來,再純化分離。

• 鹼提酸沉法:

- 提取含遊離酚羥基的蒽醌類化合物。
- -<u>酚羥基與鹼成鹽</u>而<u>溶於鹼水</u>,<u>酸化後</u>酚羥基遊 離而沉澱析出。

蒽醌類的提取方法

- 水蒸氣蒸餾法:
 - 分子量小具揮發性的遊離苯醌及萘醌類提取。

蒽醌類的分離方法

一、初步分離:

- <u>蔥醌苷或苷元的混合物用水分散</u>,用<u>苯、氯仿、乙醚</u>萃取可得<u>遊離蔥醌</u>,再用正丁醇萃取可得 蔥醌苷類;
- 也可將苷或苷元的混合物直接用苯等有機溶劑 回流提取遊離蔥醌,蔥醌苷則留在母液中。
 - 但因蒽醌苷或苷元在植物體內,多以鹽的形式存在, 故須先加酸酸化使之全部遊離後再進行萃取。

遊離蒽醌的分離

1. pH梯度萃取法:

- 對於<u>酸性強弱明顯的遊離蔥醌</u>是最常採用的方法。
 - 如:大黃酸、大黃素、蘆薈大黃素

2. 色譜法:

- 當<u>遊離蔥醌混合物性質相近</u>時,需通過<u>柱色譜</u> 才能達到分離目的。
 - 如:大黃酚、大黃素甲醚
- 常用吸附劑有硅膠、磷酸氫鈣、聚酰胺。

實例1 大黃

Balcheu

- 生大黄:瀉下作用較强(番 泻苷類二蒽酮類成分)
- 制大黃:瀉下缓和,抗菌作用强(游離蒽醌類,尤以蘆 薈大黄素、大黄素、大黄酸 較强)
- **大黄炭**:止血 (大黄酚、大黄素甲醚含量增加,具有促凝血作用)



中藥各類化學成分及其應用實例

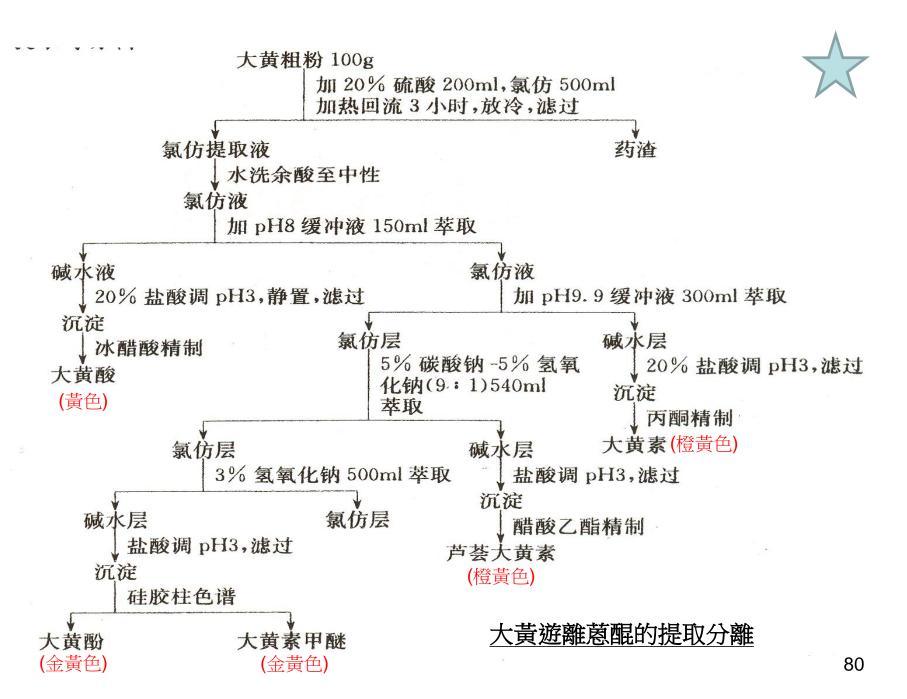
山大黄 Rheum wittrockii Lundstr.(王利生 绘

大黄的化學成分

- 一、蒽醌類化合物,總含量約 2~5%,其中遊離羥基蒽醌類化合物僅佔 1/10~1/5,主要為大黃酸、大黃素、蘆薈大黃素、大黃素甲醚和大黃酚。
- 二、大多數羥基蒽醌類化合物以苷的形式存在,如上述五種蒽醌的單葡萄糖苷、一些雙葡萄糖苷及少量的番瀉苷A、B、C、D。
- 三、新鮮大黃含<u>蔥酚或蔥酮的衍生物</u>,後逐漸<u>氧化</u>成蔥醌。
- 四、含 10~30% 的鞣質類多元酚化合物。
- 五、微量的土大黃苷。

大黄化學成分的理化性質

- 1.<u>遊離蔥醌</u>多為<u>黃色至橙黃色</u>,<u>有升華性</u>(蒽醌苷與二蒽酮無升華性);易<u>溶於沸乙醇及鹼性溶劑</u>,溶於<u>氯仿、苯、乙醚</u> (提取時需反複多次提取才能提取完全),不溶於水。
- 2. <u>蔥醌苷類</u>可溶於<u>熱水、甲醇、乙醇及鹼水</u>,在親脂性溶劑中溶解度較小。
- 3. 大黃酸酸性最強,能溶於 5%碳酸氫鈉;
 - 大黃素能溶於 5%碳酸鈉;
 - 蘆薈大黃素能溶於 0.5%氫氧化鈉;
 - <u>大黃素甲醚和大黃酚</u>酸性相似,能溶於 <u>5%氫氧化鈉</u>。₇₉ 大黃酚極性小於大黃素甲醚。



大黃遊離蔥醌提取分離流程解釋

- 20%硫酸加熱水解3小時,目的是使大黃中 蒽醌苷水解成遊離的苷元;水洗至中性, 使分離時減少對鹼液的影響。
- 5%碳酸氫鈉、5%碳酸鈉、0.5%氫氧化鈉分別萃取是利用各種苷元的酸性不同而使之分離。
- 硅膠柱色譜,石油醚-苯洗脫是因為大黃酚和大黃素甲醚酸性大小相差小,不易分離,只能用柱色譜進行分離。

實例2 丹參的主要化學成分

- 分兩類。
 - 脂溶性成分為菲醌衍生物,有丹參醌Ⅰ、丹參醌Ⅱ_A、 丹參醌Ⅱ_B、羥基丹參醌、丹參酸甲酯、隱丹參醌、次 甲基丹參醌、二氫丹參醌、丹參新醌甲、乙、丙等。
 - 水溶性成分主要為丹參素、原兒茶醛和原兒茶酸等。

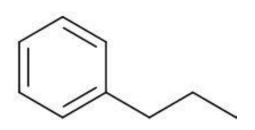
丹参素[D(+)β-(3,4-二羟基苯基)乳酸]

苯丙素

香豆素、木脂素、木質素和黃酮類

苯丙素類化合物

 苯丙素類 (phenylpropanoids) 是指基本 母核具有一個或幾個C₆-C₃單元 (苯環與 三個直鏈碳連接) 構成的化合物的天然有 機化合物類,包括簡單苯丙素類、香豆 素、木脂素、木質素和黃酮類。

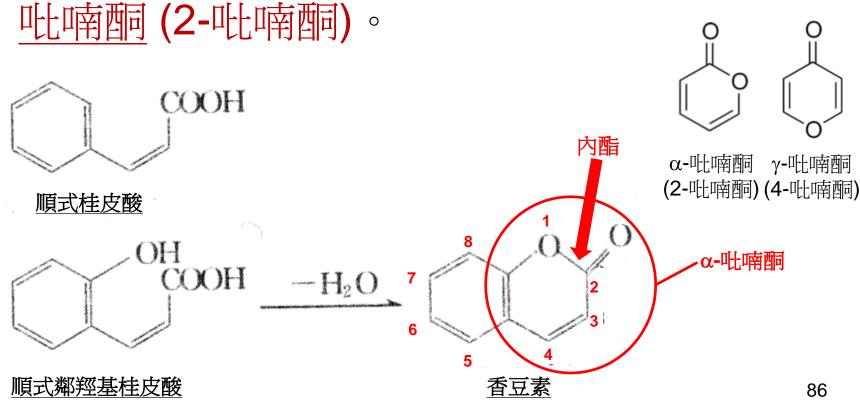


苯丙素類基本母核

苯丙素類化合物

- <u>香豆素(coumarin)</u>又稱<u>香豆精</u>,因最早從<u>豆</u> 科植物香豆中提得並且有香味而得名。
 - 廣泛分佈於傘形科、芸香科、豆科、菊科、蘭科、木犀科、茄科、瑞香科等植物中。
- 常與其生源密切的桂皮酸、木脂素、黃酮類等共生,一般以遊離或與糖成苷存在,葉芽中含量最高。

• <u>香豆素</u>從結構上可看成是<u>順式的鄰羥基桂</u>皮酸<mark>脫水</mark>而成的內酯,基本母核為苯拼α-



一. 簡單香豆類

基本结构即苯并 α -吡喃酮。<u>苯环上</u>常见羟基、甲氧基、亚甲二氧基和异戊烯基等取代基。天然香豆素中结构最简单的是伞形花内酯(umbelliferone),即 7-羟基香豆素,常被认为是香豆素类成分的母体(7位均有含氧功能基)。常见简单香豆素有:秦皮中的七叶内酯(aesculetin)和七叶苷(aesculin);茵陈蒿中的滨蒿内酯(scoparone)等。



中藥各類化學成分及其應用實例

基本结构为香豆素母核苯环与呋喃环稠合,根据稠合位置可分为线型与角型。

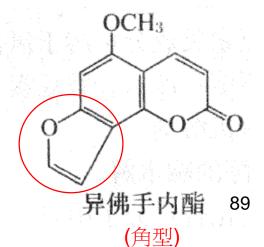
1. 6,7-呋喃香豆素 C_6 、 C_7 位与呋喃环稠合(6 位异戊烯基与 7 位羟基环合,降解失去三个碳原子)的衍生物,称为线型。此型以补骨脂内酯(psoralen)为代表,又称补骨脂内酯型。如花椒毒内酯(xanthotoxin)、紫花前胡内酯(nodakenetin)等。

2. 7,8-呋喃香豆素 C₇、C₈ 位与呋喃环稠合 (8 位异戊烯基与 7 位羟基环合)的衍生物,称为角型。此型以异补骨脂内酯 (白芷内酯, angelicone)为代表,故又称异补骨脂内酯型。如茴芹内酯 (pimpinellin)、异佛手内酯 (isobergapten)等。



(角型)

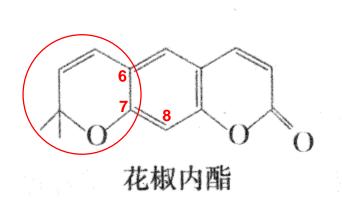




二. 吡喃香豆類

基本结构为香豆素母核苯环与吡喃环稠合,也分为线型和角型。

1. 6,7-吡喃香豆素(线型) C_6 、 C_7 位与吡喃环稠合(6 位异戊烯基与 7 位羟基环合)的 衍生物。以花椒内酯(xanthyletin)为代表,如美花椒内酯(xanthoxyletin)。



2. 7,8-吡喃香豆素 (角型) C_7 、 C_8 位与吡喃环稠合 (8 位异戊烯基与 7 位羟基环合)的 衍生物。以邪蒿内酯 (seselin) 为代表,如黄曲霉素 B_1 (afkatoxin B_1)。

三. 其他香豆類

具有抗凝血作用的紫苜蓿酚 (sativol) 属双香豆素类; 茵陈炔 (capillone) 属异香豆素类。

• 性狀:

- 游離香豆素類
 - 大多為<u>無色至淡黃色結晶狀的固體</u>,有比較敏銳的熔點。
 - <u>分子量小的</u>多具有<u>芳香氣味</u>與<u>揮發性</u>,能隨水蒸 氣蒸餾,並能<u>升華</u>。

- 香豆素苷類

• 一般呈<u>粉末或晶體狀</u>, <u>多數無香味和揮發性</u>, 也 不能升華

- 溶解性:
 - 游離香豆素類溶於**有機溶劑**,如氯仿、乙醚
 - 、醋酸乙酯、丙酮、乙醇、甲醇等。
 - 也能溶於沸水,但不溶於冷水。
 - <u>香豆素苷類</u>易溶於甲醇、乙醇,可溶於水, 難溶於乙醚、氯仿、醋酸乙酯等<u>有機溶劑</u>。

• 內酯的鹼水解:

- 香豆素類化合物分子中具α,β-不飽和內酯結構
 - ,具有內酯化合物的通性。
 - 如在稀鹼性條件下加熱可水解開環,生成易溶於水的順式鄰羥基桂皮酸鹽。酸化後又閉環恢復為親脂性內酯結構。

顺式邻羟基桂皮酸 (不穩定結構)

反式邻羟基桂皮酸 (較穩定結構)

- 與<u>鹼液長時間加熱</u>,順式鄰羥基桂皮酸鹽則 發生<u>雙鍵構型的異構化</u>,轉變為穩定的<u>反式</u> <u>鄰羥基桂皮酸鹽</u>,此時, <u>再經酸化也不能環</u> <u>合為內酯</u>。

• 螢光反應:

- - 若在<u>C₆或C₈再引入羥基</u>,<u>則螢光</u>。引入<u>甲氧基(-OCH₃)</u>後螢光也將▶,顏色轉變為<mark>紫色</mark>。

$$_{1}^{6}$$
 $_{2}^{6}$
 $_{1}^{6}$
 $_{2}^{0}$
 $_{3}^{0}$
 $_{4}^{0}$
 $_{4}^{0}$
 $_{5}^{0}$
 $_{7}^{0}$
 $_{1}^{0}$
 $_{1}^{0}$
 $_{1}^{0}$
 $_{1}^{0}$
 $_{1}^{0}$
 $_{1}^{0}$
 $_{1}^{0}$

碱性条件下荧光更显著

- 顯色反應:
 - 香豆素類化合物無專屬反應,<u>僅檢測官能團</u>
 - 香豆素類分子中均具有內酯結構
 - 香豆素類分子中還具有<u>酚羥基</u>或<u>內酯水解後產生</u> 的<u>酚羥基</u>

- 內酯的顏色反應(異羥肟酸鐵試驗)

 - 在<u>鹼性條件下內酯開環</u>,與<u>鹽酸羥胺</u>縮合生成異 <u>羥肟酸</u>,在酸性條件下再與Fe³⁺絡合生成異經肟 酸鐵而顯紅色

異羥肟酸

異羥肟酸鐵(經色)

- 酚羥基反應

- FeCl₃反應:凡具<u>有酚羥基的香豆素類</u>,可與三氯 化鐵乙醇溶液反應**顯綠色 (酚羥基↑,顏色越↑)**
- 重氮化試劑(如重氮化對硝基苯胺):縮合顯紅至紫紅色。

偶氮化合物 (红色)

實例秦皮

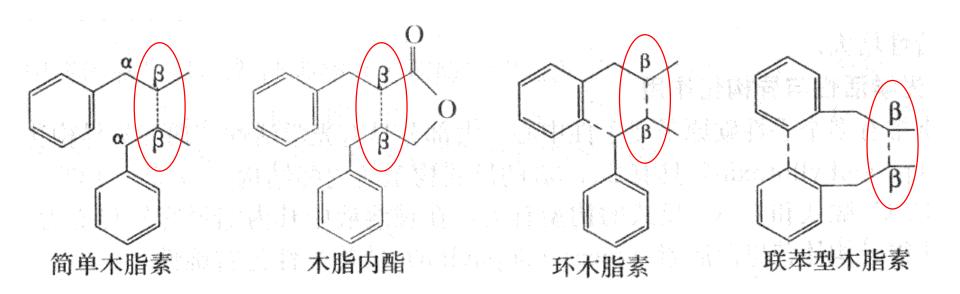
秦皮主要含七叶内酯、七叶苷、秦皮素(fraxetin)、秦皮苷(fraxin)等,其中七叶内酯和七叶苷是抗炎、镇咳、镇痛的有效成分。

木脂素

- <u>木脂素</u> (lignans) 是一類由<u>兩分子苯丙素</u>衍生物<u>聚</u> 合而成的<u>天然化合物</u>。
 - 通常指其二聚物,少数為三聚物和四聚物
 - 主要存在於<u>被子植物和裸子植物</u>中,在植物木質部和 樹脂中存在較多
- 多數呈<u>遊離狀態</u>,<u>少數與糖結合成苷</u>而存在於<u>植</u>物的木部和樹脂中,故而得名。

木脂素的結構與分類

木脂素中<u>苯丙素的連接方式</u>主要有以下幾種,其中絕大多數是側鏈β-位(8-8')結合。



如二氢愈创木脂酸 (dihydroguaiaretic acid)、牛蒡子苷 (arctiin)、1-鬼臼毒脂素 (1-po-dophyllotoxin) 和五味子素 (schizadrin)。

- 厚朴酚(magnolol)為<u>側鏈不連接</u>的<u>聯苯型木脂素</u>
- 丹參酸乙(danshensuan B)為<u>四分子苯丙素</u>聚合而成。

厚朴酚

丹参酸乙

• 性狀:

- 多數木脂素化合物是<u>無色結晶</u>,<u>無揮發性</u>,<u>少數具升華</u>性,如二氫愈創木脂酸。

溶解性:

- <u>游離木脂素</u>多為<u>親脂性</u>, <u>難溶於水</u>, <u>易溶</u>於苯、乙醚、 氯仿及乙醇等<u>有機溶劑</u>
- 具有酚羥基的木脂素類可溶於鹼性水溶液中
- 具有內酯結構的木脂素類在鹼性水溶液中加熱開環溶解
- 木脂素苷類水溶性增大

• 光學活性與異構化作用:

- 木脂素常有多個<u>手性碳原子</u>或<u>手性中心</u>,大部分具<u>有</u> 光學活性,易異構化。
- 由於<u>木脂素生理活性常與手性碳的構型有關</u>,因此在 提取分離過程中應注意操作條件,<u>儘量避免與酸、鹼</u> 接觸,以防止其構型發生改變。

108

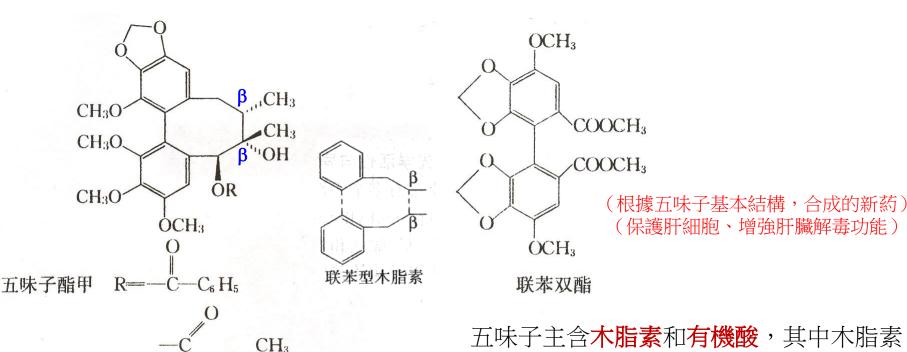
化學反應

- 木脂素基本母核苯丙素性質較穩定,無專屬化學 試劑供檢識。
 - 可根據分子中<mark>酚羥基、內酯</mark>或<u>亞甲二氧基</u>的化學性質 進行檢識。
 - 酚羥基顯色反應: FeCl₃、重氮化試劑等
 - 內酯顯色反應:異羥肟酸鐵試驗
 - 亞甲二氧基顯色反應

實例五味子



- 五味子為木蘭科華中五味子(南五味子)或五味子 (北五味子)的乾燥成熟果實。
 - 收斂固澀、益氣生津、補腎甯心、強壯與抗衰老



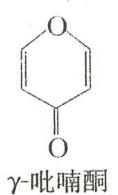
五味子酯乙

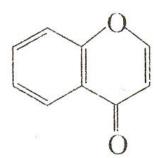
 H_3C

佔18.1%。主為聯苯型衍生物。 110

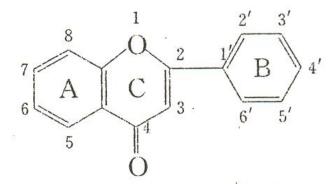
黃酮類化合物

 泛指分子中具有6C-3C-6C基本母架,即兩個苯環 通過三碳鏈相連接而成的一系列化合物,2-苯基 色原酮(黃酮)是其最基本的結構。





色原酮(苯并-γ-吡喃酮)



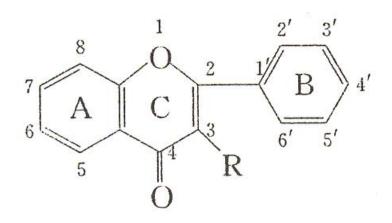
2-苯基色原酮(黄酮) (最基本黄酮的結構)

黄酮苷元的結構及分類

(1)

天然黄酮类化合物母核 A、B环上常有羟基、甲氧基等取代基。根据黄酮母核中 C 环氧化程度(2)是否开环(3)B 环连接特点,可将黄酮类化合物分为以下几类:

(一) 黄酮及黄酮醇类 (flavones and flavonols)



黄酮:R=H(黄芩素、山犀素、芹菜素等)

黄酮醇:R= OH

(山奈素、槲皮素、蘆丁及其苷類

成分)

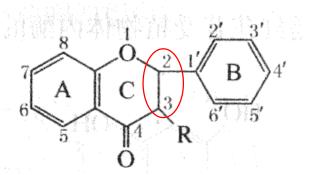
结构特点: C 环为 γ-吡喃酮结构, B 环与 C₂ 位相连, 黄酮醇 C₃ 位有羟基取代。

(黃酮醇衍生物)

OH HO OH 木犀草素 (黃酮衍生物) OH HO OH OH 槲皮素 113

(植物界分佈最廣的黃酮醇衍生物)

1) 二氫黃酮 、二氫黃酮醇 (flavanones and flavanonols)



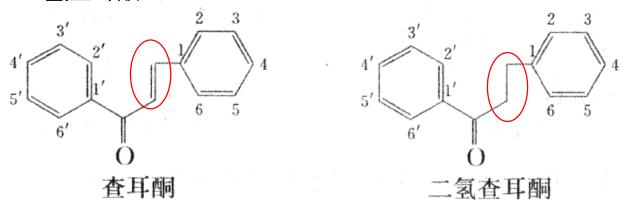
二氫黃酮: R= H (甘草素及甘草苷、橙皮素等)

二氫黃酮醇:R= OH

结构特点: C环 C2、C3 上的双键被氢化饱和。

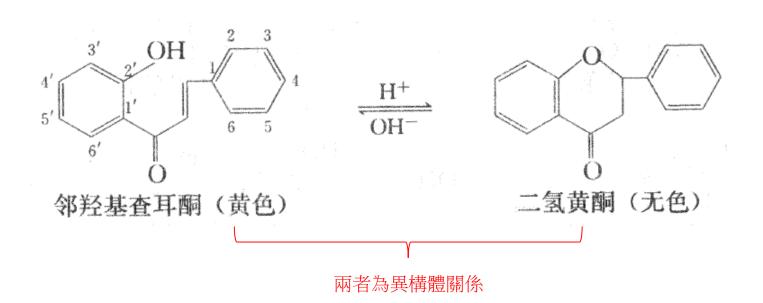
二氢黄酮醇在双子叶植物中分布较普遍,在裸子植物、单子叶植物中也有存在。如桑枝中的二氢桑色素(dihydromorin)、二氢黄酮醇与苯丙素缩合成的衍生物水飞蓟素(silymarin)。

2) 查耳酮 、 二氫查耳酮 (chalcones and dihydrochalcones)



115

结构特点: C环开环,为苯甲醛缩苯乙酮衍生物,碳原子编号也与其他黄酮类不同。查耳酮主要分布于菊科、豆科、苦苣苔科植物中。其邻羟基衍生物(2'-OH 查耳酮)是二氢黄酮的异构体,在酸、碱或酶催化下能相互转化,故在植物界查耳酮往往与相应的二氢黄酮共存。

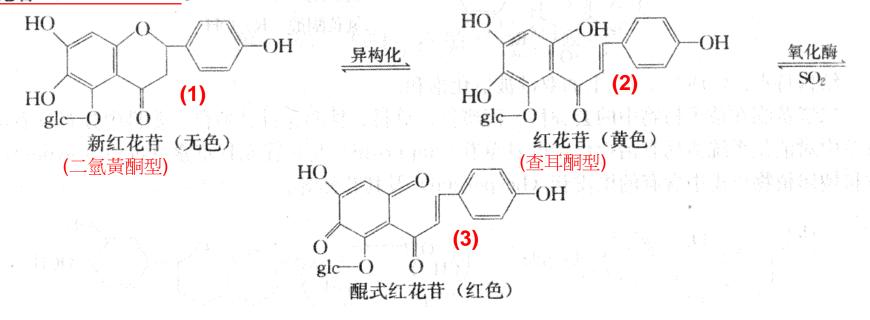






117

例如:红花在不同开花时期的颜色有不同的变化,主要原因是查耳酮与二氢黄酮的相互转化。开花初期花冠呈淡黄色,因花中主要含无色的二氢黄酮型新红花苷(neocarthamin)及微量红花苷(carthamin);开花中期花冠呈深黄色,因此时主要含黄色查耳酮型的红花苷;开花后期或采收干燥过程中转为红色或深红色,则是红花苷受植物体内酶的作用氧化成红色的醌式红花苷(carthamone)。



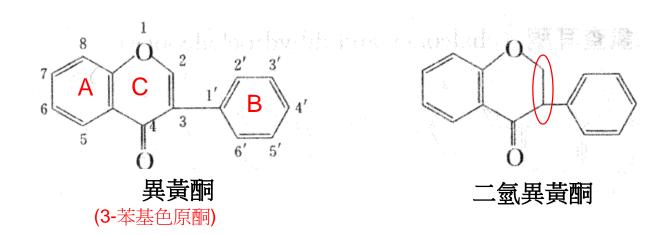
 (淡黄色,1+2)
 (深黄色,2)
 (紅色,3)

 紅花開花初期
 紅花開花後期

黄酮及黄酮醇類

3) 異黃酮 、二氫異黃酮 (isoflavones and isoflavanones)

结构特点: B环连接在 C3 位上,为 3-苯基色原酮; C2、C3 以单键相连的为二氢异黄酮。



主要分布于被子植物中,以豆科蝶形花亚科和鸢尾科植物中多见。如豆科植物<u>葛根</u>中所含的大豆素(daidzein)、大豆苷(daidzin)、葛根素(puerarin)等都是异黄酮类衍生物,其中葛根素为 C-苷。具有抗癌活性的中药广豆根中含有的紫檀素(pterocarpin)、三叶豆紫檀苷(trifolirhizin)和高丽槐素(maackiain)属于二氢异黄酮类衍生物。

大豆素

$$R_1 = R_2 = R_3 = H$$

大豆苷

$$R_1 = R_3 = H$$
 $R_2 = glc$

$$R_2 = glc$$

葛根素

$$R_2 = R_3 = H$$
 $R_1 = glc$

$$R_1 = glc$$

(異黃酮類衍生物)

紫檀素(抗癌成分)

 $R = CH_3$

高丽槐素

R = H

三叶豆紫檀苷

R = glc

(二氫異黃酮類衍生物)

黄酮及黄酮醇類

中药射干中含有的野鸢尾苷 (iridis) 与野鸢尾黄酮 (射干甲素, irigenin)、甘草中的甘草酮 (licoricone) 也为异黄酮的衍生物。

野鸢尾苷

R = glc

野鸢尾素

R=H

(異黃酮類衍生物)

(異黃酮類衍生物)

4) 橙酮類 (aurones)

结构特点:可看作是黄酮的 C 环分出一个碳原子变成五元环,其余部位不变。是黄酮的同分异构体,属于苯骈呋喃的衍生物,又名噢哢。

橙酮在中药中不多见,主要存在于玄参科、菊科、苦苣苔科及单子叶植物莎草科中。如在黄花波斯菊花中含有的硫磺菊素(sulphuretin)就属于此类。

5) 雙黃酮類 (biflavones)

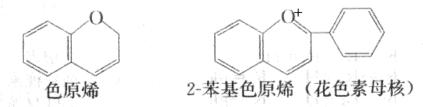
结构特点: 二分子黄酮衍生物通过 C-C 键或 C-O-C 键聚合而成的二聚物。

中藥各類化學成分及其應用實例

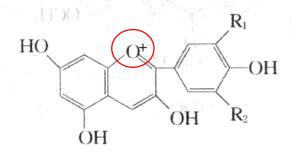
122

銀杏素

6) 花色素類 (anthocyanidins)



花色素类又称花青素,是一类以离子形式存在的色原烯的衍生物。广泛存在于植物的花、果、叶、茎等部位,是形成植物蓝、红、紫色的色素。由于花色素多以苷的形式存在,故又称花色苷。其中以 3,5-二葡萄糖花色苷在自然界分布最广。植物中存在的花色素有矢车菊素(cyanidin)、飞燕草素(delphinidin)、天竺葵素(pelargonidin)等以及相应的苷。



飞燕草素
$$R_1 = R_2 = OH$$

矢车菊素 $R_1 = OH$ $R_2 = H$
天竺葵素 $R_1 = R_2 = H$
(有顏色花色素)

无色飞燕草素 $R_1 = R_2 = OH$ 无色矢车菊素 $R_1 = OH$ $R_2 = H$ 无色天竺葵素 $R_1 = R_2 = H$

123

7) 黄烷- 3- 醇類 (flavan-3-ols)

结构特点:黄烷醇类生源上是由二氢黄酮醇类还原而来,可看成是脱去 C4 位羰基氧原子后的二氢黄酮醇类。

黄烷-3-醇

黄烷-3-醇在植物界分布很广,大多是缩合鞣质的前体,如(+)儿茶素(catechin)和(一)表儿茶素(epicatechin),故又称为儿茶素类。儿茶素为中药儿茶的有效成分,具有一定的抗癌活性。

OH

OH

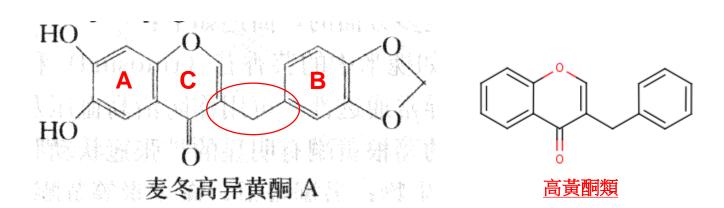
8) 其他黃酮類

1. 叫酮(xanthones) 基本结构为苯并色原酮(双苯吡酮),是一种特殊类型的黄酮类化合物。 存在于龙胆科、藤黄科、百合科植物中。如石韦、芒果叶及知母叶中都含有的止咳祛痰成分芒果苷和异 芒果苷(isomengiferin)。

125

高黄酮类 (homoisoflavonones) 基本结构为苯甲基色原酮,与黄酮类比较, C环与 B

环间多了一个一CH2一, 其基本骨架不是 6C-3C-6C 形式, 因此对黄酮的定义有所突破。如中 药麦冬中存在的麦冬高异黄酮 A (ophiopogonone A)。 A series of the contract o



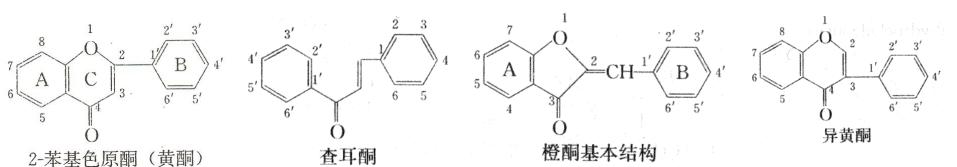
结构特点: C环为 γ-吡喃酮结构, B环与 C2 位相连, 黄酮醇 C3

126

表 黄酮苷中常见的单糖和双糖

1	单 糖		· Committee of Captain Committee of Captain Committee of Captain Capta	双	
一中文名	英文名	符号	中文名	英文名	符号
D-葡萄糖	D-glucose	D-glc	芸香糖	rutinose	α-L-rhal→6-D-glc
D-半乳糖	D-galactose	D-gal	新橙皮糖	neohesperidose	α -L-rhal \rightarrow 2-D-glc
D-木糖	D-xylose	D-xyl	槐糖	sophorose	β-D-glc1→2-D-glc
L-鼠李糖	L-rhamnose	L-rha	刺槐双糖	robinobiose	α-L-rhal→6-D-gal
L-阿拉伯糖	L-arabinose	L-ara	龙胆双糖	gentiobiose	β-D-glc1→6-D-glc
D-葡萄糖醛酸	D-glucuronic acid	D-glc A	明萼草糖	rungiose	α-L-rha1→3-D-glc
D-甘露糖	D-mannose	D-man	昆布双糖	laminaribiose	β-D-glc1→3-D-glc
D-芹菜糖	D-apiose	D-api	海葱双糖	scillabiose	β-D-glcl→4-L-rha
D-阿洛糖	D-allose	D-all	乳糖	lactose	β-D-gal1→4-D-glc
D-半乳糖醛酸	D-galacturonicacid	D-gal A	麦芽糖	maltose	α-L- glcl→4-D-glc

理化性質



黄酮(醇)、查耳酮、橙酮 —— 有交叉共軛體系

二氫黃酮(醇)、二氫查耳酮、二氫異黃酮、黃烷-3-醇



理化性質

• 性狀:

- 形態: 黃酮類化合物多為<u>結晶性固體</u>, <u>少數</u>(如黃酮 苷類)為無定形粉末。

- 顔色:

- 一般來說,<u>黃酮類化合物</u>的顏色多為黃色。其能產生顏色的 主要原因是具有<u>交叉共軛體系</u>。
- 黃酮、黃酮醇及其苷類多呈灰黃色至黃色;
- 查耳酮為黃至橙黃色;
- <u>二氫黃酮、二氫黃酮醇、異黃酮類</u>,因在分子結構中<u>不存在</u> 交叉共軛體系,故不呈黃色,幾乎為無色。

129

理化性質

- 花色苷及其苷元顏色最深,並隨pH值不同而改變,一般是:
 - <u>酸性</u>時<u>紅色 (pH<7)</u> , <u>弱鹼性</u>時<u>紫色 (pH8.5)</u> , <u>強鹼性</u>時<u>藍色 (pH>11)</u> 。

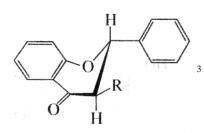
- 旋光性:

- 黄酮苷類化合物由於引入糖基,故均有旋光性,多為左旋;
- <u>二氫黃酮、二氫黃酮醇、黃烷醇、二氫異黃酮及其衍生物</u>由 於分子內含**有不對稱碳原子 (C環內)**,因此具有<u>旋光性</u>。
- 其餘黃酮苷元,無旋光性。

黃酮類的理化性質

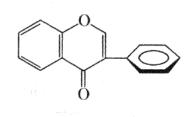
• 溶解性:

- 黃酮類化合物的溶解度因結構不同而有很大 差異。
 - 一般<u>黃酮苷元難溶或不溶於水</u>,<u>易溶於甲醇、乙</u>醇、氯仿、乙醚等有機溶劑及稀鹼液中。
 - 黃酮、黃酮醇、查耳酮等,具有交叉共軛體系, 為平面型分子,因堆砌緊密,分子間引力較大, 故難溶於水。
 - 二氫黃酮、二氫黃酮醇等,為非平面型分子,故 排列不緊密,分子間引力降低,有利於水分子進 入,因而在水中溶解度稍大。
 - 異黃酮類化合物親水性比平面性分子增加



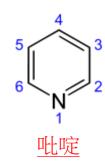
二氢黄酮 R=H

二氢黄酮醇 R=OH



异黄酮

黃酮類的理化性質



- 花色素類親水性較強,雖然它們也屬於平面型結構,但因以離子形式存在,具有鹽的通性,故水溶性較大。
- 親水性:有交叉共軛體系的黃酮(醇)、查耳酮、橙酮〈異黃酮〈無交叉共軛體系的二氫黃酮(醇)、二氫查耳酮、二氫異黃酮、黃烷三醇〈花色苷元
- <u>黄酮類化合物</u>多是<u>多羥基化合物</u>,<u>一般不溶於石油醚中</u>,故可與親脂性雜質分開。
- 黃酮類化合物的羥基被<u>糖苷化後</u>,水溶性增加,脂溶性 降低,一般易溶於熱水、甲醇、乙醇、吡啶及稀鹼溶液 中,而難溶於苯、乙醚、氯仿、石油醚等<u>有機溶劑</u>中。

黃酮類的理化性質

- <u>苷分子中糖基的數目多少</u>和<u>結合的位置</u>,對溶解度亦 有一定的影響。
 - 二糖鏈苷>一糖鏈苷,多糖苷>雙糖苷>單糖苷,羥基糖苷 >甲氧基糖苷>去氧糖基苷,C3-OH苷>相應的C7-OH苷

黃酮類檢識方法—顯色反應

- 還原反應:鹽酸-鎂粉(或鋅粉)反應。
 - 最常用。多數<u>黃酮(醇)、二氫黃酮(醇)</u>顯**橙紅~紫紅色**, 少數顯紫~藍紫。
 - 若有<u>多個羥基或甲氧基</u>(尤其是B環) 則<u>顏色加深</u>。
 - <u>查耳酮、橙酮、兒茶素</u>則**不顯色**; <u>異黃酮</u>除少數外, 也**不顯色。顯色是因生成了陽碳離子**。

- 凡具下述結構的黃酮類均可與鋁鹽、鎂鹽、 鉛鹽等金屬離子形成螯合物而**顯色或生成** 有色沉澱。
 - 分別稱三氯化鋁反應、醋酸鎂反應和鉛鹽反應。



• 三氯化鋁反應

- 具有上述結構的黃酮與<u>三氯化鋁(AICI₃)</u>或<u>磷酸鋁</u> (AI(NO₃)₃)生成的**鉻合物**多為**黃色**或使原來黃色加深, 並有**黃或黃綠色螢光**,可用於鑒別與定量分析。

絡合物

• 醋酸鎂反應

- 凡具有C3、C5或鄰二酚羥基黃酮 (如二氫黃酮(醇))均可與Mg²⁺絡合,在紫外光燈下,顯天藍色螢光,而其它黃酮則顯其他色,故可用於鑒別。

• 鉛鹽反應

- <u>中性醋酸鉛</u>可與C3、C5或鄰二酚羥基黃酮產生<u>沉澱</u> (黃色或紅色),<u>鹼式醋酸鉛</u>的沉澱範圍更廣,只要 分子中具有酚羥基都可產生沉澱。
 - 鉛鹽沉澱法可用於鑒定與提取分離。

• 與鹼的反應

- 黄酮類化合物<u>溶於鹼性溶液</u>中生成**黃色、橙色或紅色** 等。
- <u>二氫黃酮</u>在<u>鹼性下可開環</u>生成<u>查耳酮類</u>而顯<u>黃色或橙</u> 黃色。
- 很多<u>黃酮類在鹼性</u>條件下<u>不穩定</u>,當<u>放置時間較長</u>或 加熱一定時間時**氧化甚至發生裂解反應**。

黄酮及其苷的提取方法

一、醇提取法:

- 乙醇或甲醇是最常用的黄酮類化合物提取溶劑。
- <u>60%稀醇</u>提<u>黄酮苷</u>;<u>90~95%濃醇</u>提<u>苷元</u>。石油醚除 雜質
- 如銀杏黃酮苷可用65%乙醇回流提取。

二、水提取法:

- 提苷。水提醇沉法除雜質,如多糖、蛋白質。
- 如自槐米中提取芸香苷等。

黄酮及其苷的提取方法

三、鹼溶酸沉法:

- 黃酮類成分大多<u>具有酚羥基</u>,易溶於鹼水(如飽和石灰水、5%碳酸氫鈉及氫氧化鈉溶液)(鹽的形成),<u>難溶於</u>酸水;浸出液經酸化後可析出黃酮類化合物。
- 用鹼性溶劑提取時,所用的<u>鹼濃度不宜過高</u>,以免在 強鹼下加熱時破壞黃酮類化合物母核。

四、系統溶劑提取法:

- 用**極性由小到大的溶劑**依次提取。
- 石油醚脫脂,然後用苯、乙醚、醋酸乙酯、丙酮、乙醇、甲醇、水依次提取。未知成分提取適用。 140

黄酮及其苷的分離方法

一、溶劑萃取法

- 此法是初步分離方法,主要將苷元、苷進行分離。較常用的操作是乙醇提取物中加適量水後,依次用石油醚、乙醚、乙酸乙酯、水飽和正丁醇萃取。
 - 石油醚中可能無黃酮或僅有多甲氧基黃酮
 - 乙醚中為部分游離黃酮
 - 乙酸乙酯中可能有多羥基黃酮及黃酮單糖苷
 - 正丁醇中有二個糖以上的黃酮苷

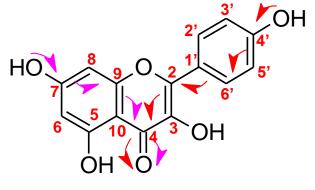
黄酮及其苷的分離方法

- 二、柱色譜法(硅膠柱色譜、聚酰胺柱色譜、葡聚糖凝膠柱色譜)
 - <u>聚酰胺柱色譜</u>適宜於分離各類黃酮,是目前分離和 制備黃酮類化合物的常用方法。
 - 黃酮類化合物大多<u>具有酚羥基</u>,可<u>被聚酰胺吸附</u>,而<u>與不含</u> 酚羥基的成分分離。

黄酮及其苷的分離方法

三、pH梯度萃取法

- pH梯度萃取法適合於<u>酸性強弱不同</u>的游離的黃酮類化合物的分離,將 混合物溶於有機溶劑(如乙醚或苯)中,依次用
 - 5%NaHCO₃(萃取出7,4'-二羥基黃酮)
 - 5%Na₂CO₃(萃取出7-或4′-羥基黃酮)
 - 0.2%NaOH(萃取出具一般酚羥基 (6,8,2',3',5',6') 黃酮)
 - 4%NaOH(萃取出5-羥基黃酮)萃取而 使之分離。



7,4' -二羥基黃酮 (共軛效應)

5 - 羥基黃酮 (分子內氫鍵)

實例5 槐米與槐花

- <u>槐花</u>為豆科槐屬植物<u>槐的花</u>,其<u>花</u> <u>蕾稱槐米</u>。
- 含有芸香苷(rutosind)、槲皮素 (quercetin)、槐米甲、乙、丙素以 及皂苷、鞣質、黏液質、樹脂等。
- 芸香苷又稱<u>蘆丁</u>(rutin),在槐米中含量高達12~20%,水解生成<u>槲皮</u>素、葡萄糖及鼠李糖。
 - 以之為原料可製備<mark>羥乙基槲皮素、</mark>羥 乙基蘆丁(hydroxyethylrutin)。







實例5 槐米與槐花

芸香苷苷元为槲皮素,C。连接芸香糖(一分子葡萄糖和一分子鼠李糖结合的双糖),结构如下:

芸香苷 (槲皮素-3-O-芸香糖)

芸香苷为浅黄色粉末或细针晶,常含三分子结晶水 $(C_{27}H_{30}O_{16}\cdot 3H_2O)$,熔点 185°C (分解)。在冷水中溶解度为 1:8000,热水为 1:200、冷乙醇为 1:650,热乙醇为 1:30,沸甲醇中 1:7;可溶于吡啶、甲酰胺、碱性溶液、醋酸乙酯、丙酮中,几乎不溶于苯、乙醚、氯仿及石油醚中。 中藥各類化學成分及其應用實例

- 槲皮素為黃色針狀結晶(稀乙醇),含2分子結晶水,mp.314°C(分解)。溶於熱乙醇(1:23)、冷乙醇(1:300),可溶於甲醇、丙酮、醋酸乙酯、冰醋酸、吡啶等,不溶於石油醚、苯、乙醚、氯仿中,幾不溶於水。
- <u>芸香苷</u>因結構中含有<u>鄰二酚羥基</u>,暴露在<u>空氣中</u> 可被緩慢<u>氧化</u>為暗褐色,尤其在鹼性溶液中更易。
 - 故在<u>鹼性溶液中加熱</u>提取時,常加入少量<u>硼砂</u> ($Na_2B_4O_7.10H_2O$) 保護鄰二酚羥基。

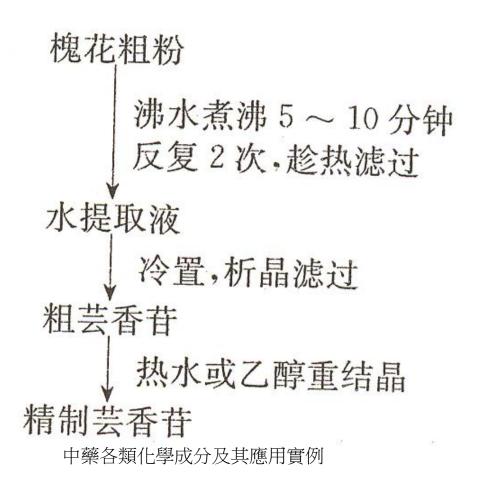
芸香苷的提取分離原理

- 利用<u>芸香苷</u>在<u>熱水和冷水中溶解度</u>的顯著 差異進行提取精製:
 - -<u>水煮沸</u>提取,<u>水提液放冷</u>即可析出<u>芸香苷結晶</u>。
- 另外,芸香苷分子中具有較多的酚羥基, 呈酸性,可溶於鹼液中,加酸酸化後又可 沉澱析出,故尚可用鹼溶酸沉法提取芸香 苷。

芸香苷的提取分離原理



1. 水提取法



芸香苷的提取分離原理



2. 鹼水提取法

槐花粗粉

I 加约 6 倍量已煮沸的 0.4% 硼砂水溶液,搅拌下加石灰乳至 pH 8 ~ 9, 并保持 pH 值下微沸 20 ~ 30min,趁热抽滤。同法再提 2 次

合并提取液

Ⅱ 在 60 ~ 70℃,搅拌下用浓 HCl 调 pH 3 ~ 4,静置,沉 淀完全。抽滤,水洗至洗液呈中性,60℃ 干燥

芸香苷粗品

Ⅲ 」热水或乙醇重结晶

精制芸香苷

實例6 銀杏

银杏为银杏科银杏属植物 Ginkgo biloba 的干燥叶(银杏叶)和种仁(白果仁)入药。其中银杏叶具敛肺,平喘,活血化瘀,止痛的功能;用于肺虚咳喘,冠心病,心绞痛,高血脂。

(一) 结构与性质

银杏中主要含黄酮类化合物、萜内酯类如白果内酯(bilobalide,属倍半萜内酯)、银杏内酯(ginkgolides,属二萜内酯)等及生物碱等。以银杏叶中黄酮类化合物含量较高,约为0.5%~1%,主要以苷的形式存在,《中国药典》规定总黄酮苷不得少于0.4%。萜内酯类含量较低,约为0.25%,但药理活性独特。叶中所含黄酮类化合物主要有三种结构类型:单黄酮类如山柰素及其苷、槲皮素及其苷、异鼠李素及其苷等;双黄酮类如银杏双黄酮(银杏素)、去甲银杏双黄酮、金松双黄酮(sciadopitysin)、穗花杉双黄酮(amentoflavone)等;儿茶素类。此外,还有白果酸、氢化白果酸等烷基酚酸类致敏性物质,毒性较大,应尽量除去。







實例6 銀杏

 $R_2 = H$

 $R_3 = H$

白果内酯

 $R_2 = OH$ $R_2 = OH$

 $R_3 = H$ $R_3 = OH$

银杏内酯C 银杏内酯 M

 $R_1 = H$

 $R_2 = OH$

 $R_3 = OH$

穗花杉双黄酮 去甲银杏双黄酮 (白果素) 银杏双黄酮 异银杏双黄酮 (异银杏素) 金松双黄酮

 R_1 R_2 R_3 R_1 H H H H H CH_3 H H CH_3 CH_3 H H CH_3 H CH_3 H CH_3 CH_3 CH_3 H

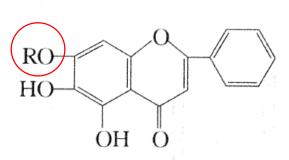
151

實例7 黄芩



黄芩是唇形科黄芩属植物黄芩 Scutellaria baicalensis Georqi 的根,具有清热燥湿、泻火解毒、止血、安胎的功效。黄芩中所含黄酮类成分种类较多,据 1985 年报道已分离出的黄酮类成分有 38 种之多,主要有黄芩素、黄芩苷、汉黄芩素(wogonin)及其苷、千层纸素 A(oroxylin A)及其苷,以及氨基酸、挥发油、糖、甾醇类成分。黄芩苷是黄芩中主要有效成分,具有抗菌作用,临床上用于上呼吸道感染、急性扁桃腺炎、急性咽炎、肺炎及痢疾等疾病的治疗。常用制剂有银黄注射剂、三黄片等。《中国药典》规定,黄芩干燥品中含黄酮以黄芩苷计不得少于 8.0%。

(一) 结构与性质



黄芩素 R=H 黄芩苷 R=葡萄糖醛酸

汉黄芩素 R=H 汉黄芩苷 R=葡萄糖醛酸

千层纸素 A R=H 千层纸素苷 R=葡萄糖醛酸

實例7 黃芩

黄芩苷、汉黄芩苷及千层纸素苷都是 C₇-羟基与葡萄糖醛酸结合成的苷,分子中有羧基, 在植物体内多以镁盐的形式存在。

黄芩苷为淡黄色针晶 (甲醇), mp. 223℃, [α] 144.9 (C=2, 吡啶-水)。几乎不溶于水, 难溶于甲醇、乙醇、丙酮等有机溶剂, 易溶于二甲基甲酰胺、吡啶及碱性溶剂中。与三氯化铁试剂显绿色; 溶于碱水或氨水初显黄色, 后变黑棕色; 遇醋酸铅生成橙红色沉淀。利用上述反应可进行检识鉴别。

黄芩苷在稀酸条件下较稳定,如在 2%硫酸水溶液中不能发生水解,但酸的浓度加大、温度升高至 110℃时,则可水解。一定温度与湿度下能酶解生成苷元黄芩素与葡萄糖醛酸。黄芩素分子中具连三酚羟基,易氧化成醌式结构呈绿色而失效,故黄芩变绿后,有效成分被破坏,质量降低。因此在贮藏、炮制或提取过程中应注意防止酶解发生。反应过程如下:

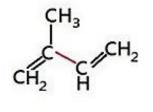
黄芩苷

黄芩素 (黄色)

(绿色)

萜類和揮發油

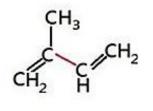
萜類和揮發油



異戊二烯

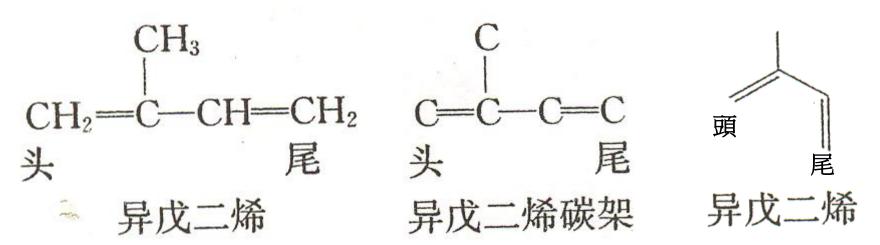
- **萜類 (terpenoids)**:是<u>異戊二烯的聚合物</u>及 其<u>含氧衍生物</u>的總稱,其分子式符合(C_5H_8)n。
 - 過 26000 種。
 - 其結構復雜、性質各異、生物活性廣泛。
 - 如紫杉醇、雷公藤甲素、莪朮醇等具抗癌活性;
 - 青蒿素具抗虐活性;棉酚、芫花酯甲具抗生育活性;
 - 穿心蓮內酯具抗菌痢和抗鈎端螺旋體活性;
 - 川楝素具驅蛔和殺蟲活性;
 - 芍藥苷可抑制血小板凝集、擴張冠狀動脈、增強免疫功能等等。

萜類定義

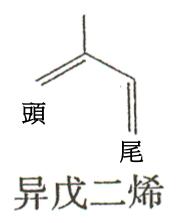


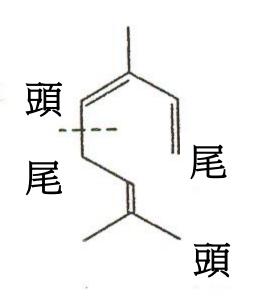
異戊二烯

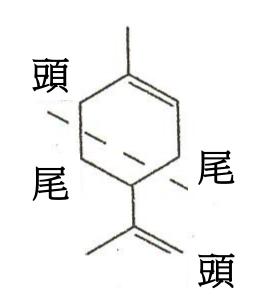
- 萜類是指分子中含有兩個或多個 C10 (兩個異戊二烯) 以 上,且組成為 5 的倍數的烴類及其氫化物、含氧化合物。
- 萜類分子在結構上的<u>共同點</u>是<u>分子中的碳原子數</u>都是**5的整倍數**,可以看成是由<u>若干個異戊二烯單位</u>主要以<u>頭尾相接而成</u>的。例如:



萜類定義







罗勒烯

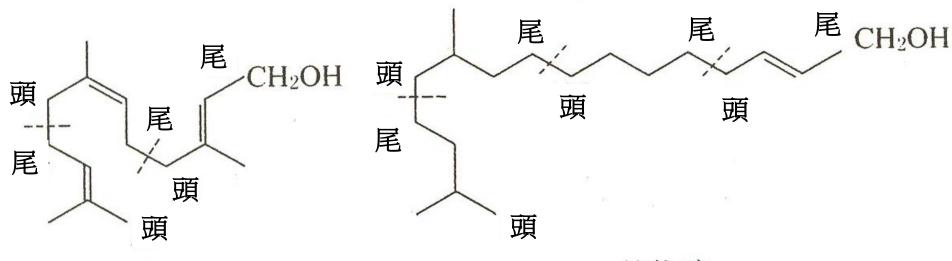
苧烯(柠檬烯)

(链状单萜类,吴茱萸中)(单环单萜类,松针油,柠檬油中)

萜類定義



- 這種結構特點叫做萜類化合物的異戊二烯規則。
 - <u>異戊二烯規則</u>是對<u>大量萜類分子構造的測定中歸納</u> 出來,所以能反過來指導測定萜類的分子構造。



金合欢醇(倍半萜类,橙花,玫瑰中)

植物醇 (二萜类,叶绿素的水解产物)₁₅₈

萜類化合物的分類及分布

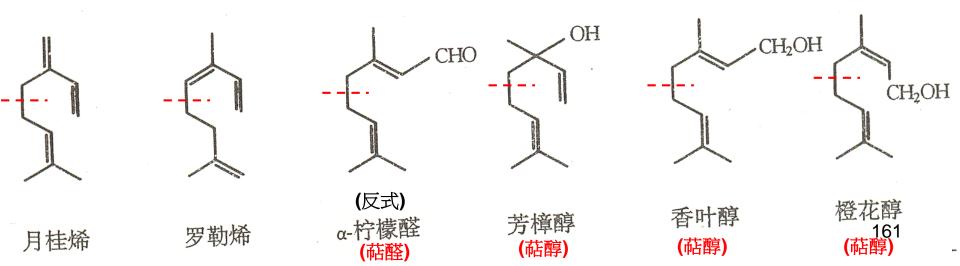
名稱	碳原子數	異戊二烯單 位數目	主要存在形式	
半萜	5	1	揮發油	
單萜	10	2	揮發油	
倍半萜	15	3	揮發油、苦味素、樹脂	
二萜	20	4	苦味素、樹脂、葉綠素	
二倍半萜	25	5	海綿、植物病菌、昆蟲 代謝物	
三萜	30	6	樹脂、皂苷、植物乳汁、 木栓質	
四萜	40	8	胡蘿蔔素	
多聚萜	7.5×10 ³	1.5×10 ³ ~	橡膠 159	
	~3×10 ⁵	6 ×10 ⁴	109	

- 單萜類是指分子中含有 2 個異戊二烯單位的萜類及其含氧衍生物,碳架通式是 C₁₀H₁₆。
 - -根據其<u>基本碳架</u>,單萜類可分為**鏈狀、單環、雙環單萜**等,也可<u>根據單萜的**含氧官**</u> **能國**分為單萜醇、單萜醛、單萜酮等
 - 分佈:廣泛分佈於高等植物的腺體和樹脂 道等分泌組織中,是植物揮發油的主要組 成成分,在昆蟲激素及海洋生物中也有存 在。 中藥各類化學成分及其應用實例

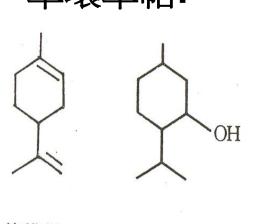
160

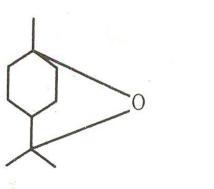
• 鏈狀單萜:

- 常見的鏈狀單萜有存在於<u>桂枝</u>、蛇麻、<u>馬鞭草</u>等植物揮發油中的**月桂烯 (myrcene)**。
 - 羅勒葉揮發油中的羅勒烯 (ocimene)。
 - 檸檬醛 (citral) 存在於多種植物中。



• 單環單萜:







柠檬烯

薄荷醇

薄荷酮

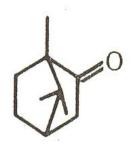
桉油精

驱蛔素

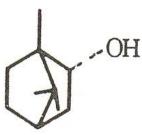
• 雙環單萜:



α-蒎烯

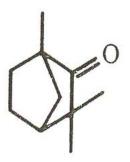


樟脑





右旋龙脑 (經氧化後有强心作用) 左旋龙脑



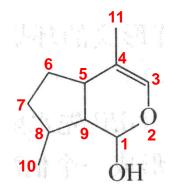


- 環烯醚萜是一類特殊的單萜,最早是由伊蟻的分泌物中得到的,曾稱為伊蟻內酯,是伊蟻二醛的 半縮醛衍生物。
 - 廣泛存在於植物界,以茜草科(梔子、雞屎藤)、龍 膽科(龍膽、秦艽)、玄參科(地黃、玄參)、唇形 科(獨一味、糙蘇)等植物中最為普遍。
 - 具有<u>半縮醛結構的環烯醚萜不穩定</u>,在植物中主要以 苷的形式存在。

164

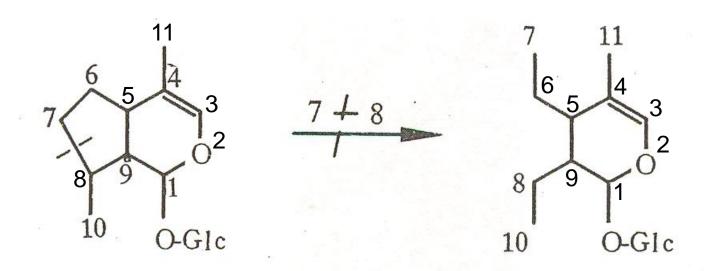
• 結構特點:

- C1位多數存在官能團,可能是羥基、甲氧基或酮基;而C1-OH很活潑,易與糖結合成苷。
- C3、C4位大多有雙鍵, C4-甲基易氧化成-CH₂OH、-CH₂OR、-COOH、-COOR等。
- 環烯醚萜類化合物主要分為<mark>環烯</mark> **醚萜、裂環環烯醚萜**兩大類。



環烯醚萜類化合物母核

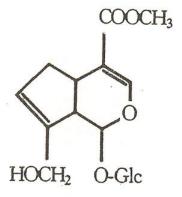
- 環烯醚萜根據環烯醚萜結構中的C4位上 有無取代基,又可分為兩類型。
- <u>裂環環烯醚萜</u>是C7、C8處開環衍變而來。



环烯醚萜甙

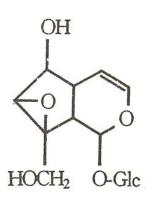
裂环环烯醚萜甙

• 環烯醚萜苷:



栀子甙 (清熱解毒)

玄参甙

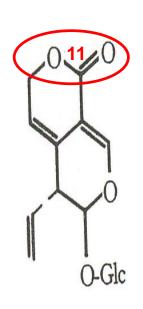


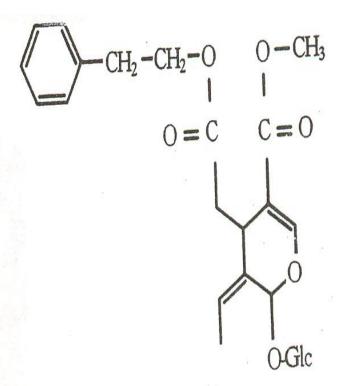
梓醇甙

哈帕甙

167

• 裂環環烯醚萜苷:





龙胆苦甙

当药甙 R=H 当药苦甙 R=OH

女贞甙

倍半萜類化合物

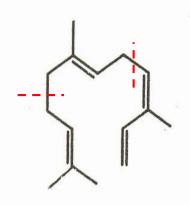
- 由 <u>3 個異戊二烯單位</u>聚合而成,分子中 含有15 個碳原子構成的天然萜類化合物。
 - 按結構中<u>碳環數的不同</u>可分為**鏈狀倍半萜、 單環倍半萜、雙環倍半萜等**
- <u>倍半萜是揮發油的主要組成成分</u>, 沸點 較高 (250 – 280°C), 其含氧衍生物大多 有較強的香氣和生物活性。

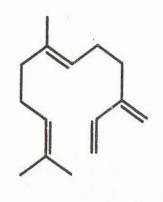
倍半萜類化合物

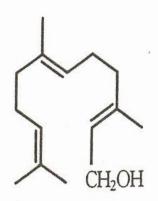
• 有廣譜的生物活性,如<u>驅蛔蟲、強心、</u> 抗炎、鎮痛、抗腫瘤、抗瘧等,同時又 是重要的香氣成分,是醫藥、農藥、食 品、化妝品工業的重要原料。

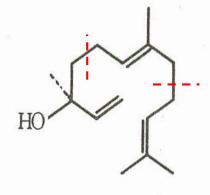
鏈狀倍半萜

1. 链状倍半萜 链状倍半萜常见的有金合欢烯 (farnesene), 又称麝子油烯, 自然 界存在 α、β 两种异构体, 共存于枇杷叶的挥发油中, β 体存在于藿香、蛇麻、生姜等 挥发油中。金合欢醇 (farnesol) 又称麝子油醇, 具有佳适的香气, 为重要的高级香料原料, 存在于金合欢花、玫瑰花、香茅等多种挥发油中。橙花叔醇 (nerolidol), 又称苦橙油醇, 具有苹果香气, 是橙花油中主要成分之一。









α-金合欢烯

β金合欢烯

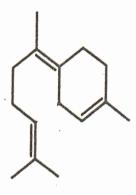
金合欢醇

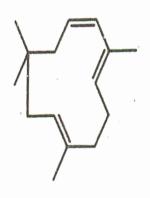
橙花叔醇 (蘋果香氣) 1

單環倍半萜

2. 单环倍半萜 单环倍半萜类化合物有: 没药烯 (bisabolene) 在植物界分布较广,存在于没药、八角茴香、柠檬等多种挥发油中,姜烯 (zingiberene) 存在于生姜、莪术、姜黄等挥发油中。 葎草烯 (humulene),又称蛇麻烯,具有十一个碳原子的大环,存在于啤酒花的挥发油中。





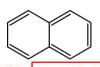


γ-没药烯

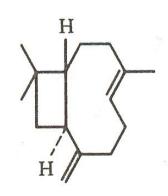
姜烯

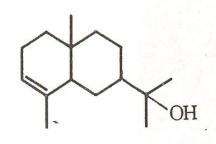
葎草烯 (蛇麻烯)

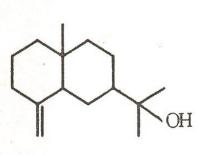
雙環倍半萜

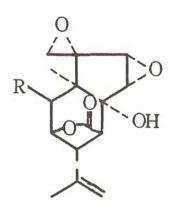


3. 双环倍半萜 双环倍半萜多为 萘和薁类衍生物。如 β-丁香烯 (β-caryophyllene) 存在于丁香油和薄荷油中。 按醇(eudesmol), 又称按叶醇, 有α和β两种异构体, 存在于按叶油中, β-按醇也存在中药苍术中。马桑毒素 (coriamyrtin)、 羟基马桑毒素 (tutin)存在于日本毒空木叶和马桑及马桑寄生中, 可用于治疗精神分裂症。









β-丁香烯 **(**丁香油 **/** 蓮荷油**)**

α-桉叶醇

β-桉叶醇

马桑毒素 R=H 羟基马桑毒素 R**=73**H

(桉葉油)

薁類衍生物



薁类 (azulenoids) 双环倍半萜衍生物在中草药中存在较少,多为氢化薁的衍生物,如愈创木醇 (guaiol) 存在于愈创木的挥发油中。泽兰苦内酯 (euparotin)、泽兰氯内酯 (eupachlorin) 均为圆叶泽兰中的抗癌活性成分。

愈创木醇

泽兰苦内酯

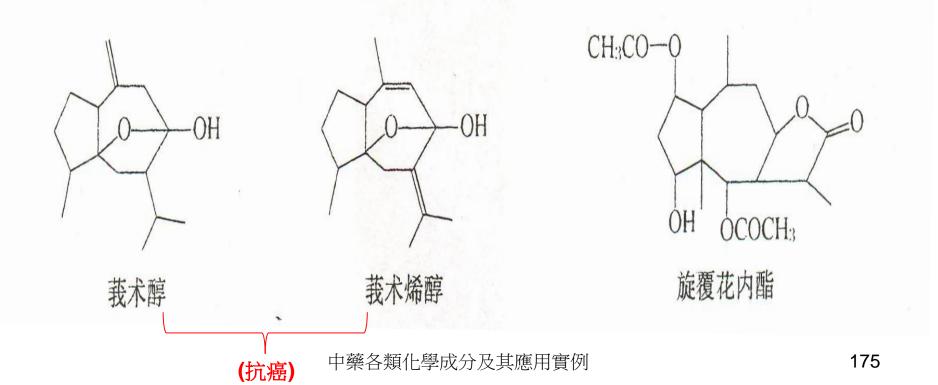
泽兰氯内酯(抗癌)

174

薁類化合物:由五元環與七元環拼合而成的芳環骨架,為藍色或綠色液體。

薁類衍生物

莪术醇(curcumol)、莪术烯醇(curcumenol)存在于莪术根茎的挥发油中,它们都具有抗肿瘤活性。旋覆花 Inula britannica 中的旋覆花内酯(britannin)属薁类内酯衍生物。



二萜 (diterpenoids)

- 是四分子異戊二烯的聚合物,含有20個碳原子, 分子較大,一般不隨水蒸氣蒸餾。
 - 多以樹脂、內酯或苷等形式存在於自然界。
 - 結構有: 鏈狀、單環、雙環、三環或四環等
- 1. 链状二萜 链状二萜的数目在自然界很少,但分布却很广,几乎遍及绿色世界,如叶绿素中的植物醇(phytol)。植物醇可作为合成维生素K₁和维生素E的原料。

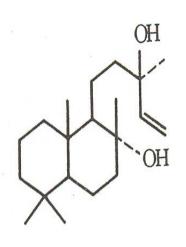
植物醇 (為合成維生素 E、K1 的原料)

2. 单环二萜 单环二萜在自然界分布很少, 如维生素 A (vitamin A), 主要存在于动物肝脏, 尤其是鱼肝中含量很高, 且多以酯的形式存在。

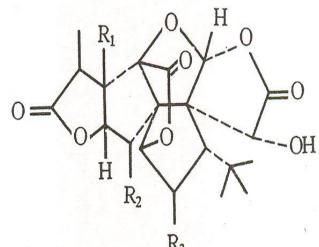
3. 双环二萜 双环二萜类衍生物多以含氧

衍生物为主。如香紫苏醇 (selareol) 存在于香紫苏叶中。银杏内酯 (ginkgolide) 存在于银杏叶及根皮中,现已从中分离出银杏内酯 A、B、C、M、J,它们都是治疗心脑血管

疾病的有效成分。



香紫苏醇



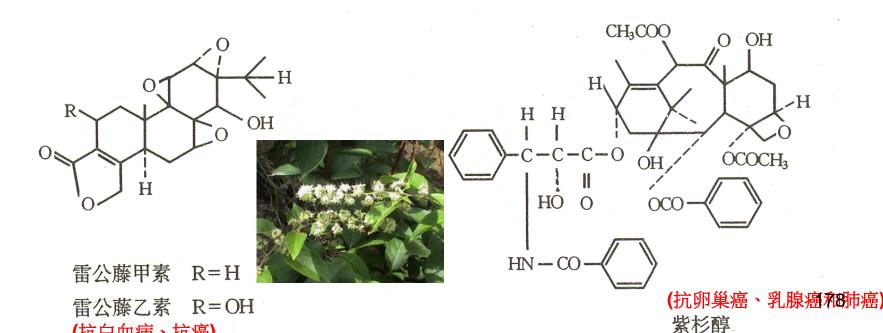
銀杏內酯 (治療心腦血管疾病)

療心腦血管疾病) 银杏内酯 银杏内酯 银杏内酯

中藥各類化學成分及其應用實例

W W	R_1	R_2	R_3
银杏内酯 A	OH	Н	H
银杏内酯 B	OH	OH	H
银杏内酯C	OH	OH	OH
银杏内酯 M	H	OH	OH
银杏内酯J	OH	H	170H

|三环二萜大多以树脂醇、树脂酸和内酯的形式存在, 尤以松柏科植 三环二萜 物中最多。左松脂酸 (levopimaric acid) 存在松节油中。雷公藤内酯 (triptolide) 即雷 公藤甲素、雷公藤羟内酯 (tripdiolide) 即雷公藤乙素等均是从雷公藤根中分离出的具 有抗白血病、抗癌活性的成分。紫杉醇(taxol)是从短叶红豆杉、云南红豆杉、东北红 豆杉等植物中分得的抗癌活性成分,已被美国食品和药物管理局 (FDA) 批准作为抗癌 药物生产,用于临床。



(抗白血病、抗癌)

四環二萜

OR₁
H
COOR₂

 R_1

 R_2

甜菊甙 Glc2-1Glc Glc

甜菊甙 AGlc3-1Glc

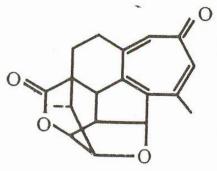
Glc

甜菊甙 DGlc3-1Glc

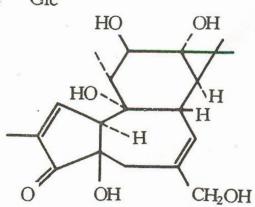
Glc²⁻¹Glc

甜菊甙 EGlc²⁻¹Glc Glc²⁻¹Glc

冬凌草素 (抗癌)



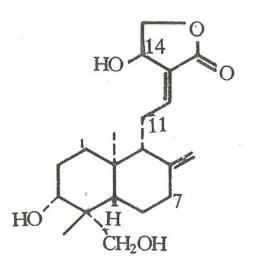
海南粗榧内酯



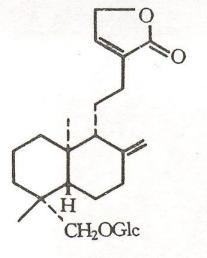
179

倍半萜實例 穿心蓮

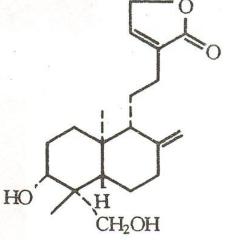




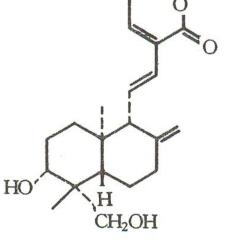
穿心莲内酯



新穿心莲内酯



去氧穿心莲内酯

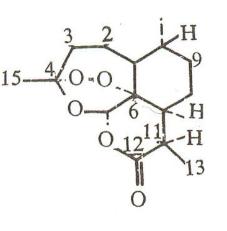


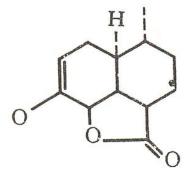
脱水穿心莲内酯

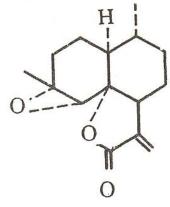
(抗炎作用的主要活性成分)

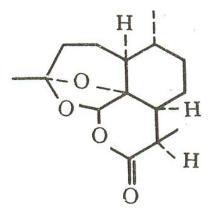
倍半萜實例 青蒿素











青蒿素

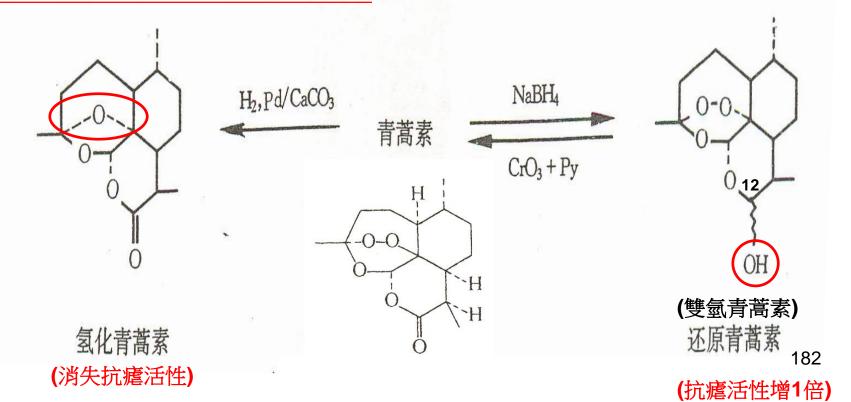
青蒿甲素

青蒿乙素

青蒿丙素

倍半萜實例 青蒿素

青蒿素经催化氢化消除过氧基, 生成氢化青蒿素, 抗疟活性消失。C₁₂羰基经四氢硼钠还原, 生成还原青蒿素, 活性增强一倍。还原青蒿素又可烷化成烷化还原青蒿素, 酰化成酰化还原青蒿素, 其活性均增强多倍。

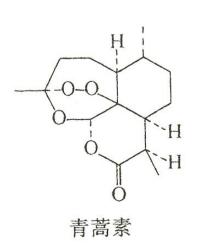


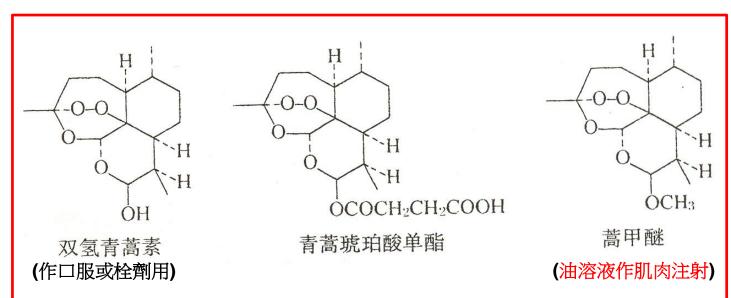
青蒿素的結構改造

在青蒿素的结构中,过氧基是产生抗疟活性的主要有效基团。此外,脂环骨架及 C₁₂位上的取代基对抗疟活性的强弱也有较重要的影响。

由于青蒿素不溶于水,在油中溶解度也不大,临床应用受到很大限制。为此,现将青蒿素以硼氢化钠氢化为还原青蒿素(双氢青蒿素),再甲基化成甲醛衍生物(蒿甲醛),可制备成油溶液作肌肉注射剂;或制备成青蒿琥珀酯,即双氢青蒿素 12-α-琥珀酸酯钠,配制成水溶液作静脉注射剂用。经临床证明蒿甲醛、青蒿琥珀酯均具有抗疟效价高、原虫转阴快、速效、低毒等特点。此外,也可将双氢青蒿素制备成栓剂或口服制剂使用。

青蒿素的結構改造





(青蒿素改造結構)

- <u>揮發油</u>也稱<u>精油</u>,是存在於植物體中的一類具有揮發性、可隨水蒸氣蒸餾出來的油狀液體的總稱。這類成分大多有香氣,又稱芳香油。
- 揮發油是中藥中的一類常見重要有效成分,
 有多種生理活性,
 油的中藥有數百種之多。
- 揮發油所含有的化學成分比較多,是一種混合物,其組成化學成份主要為脂肪族、芳香族、 萜類及其含氧衍生物,少數含氮和含硫的衍生物

• 芳香族化合物:

挥发油中的<u>芳香族化合物大多数是苯丙素衍生物</u>。其结构多具有 <u>6C-3C 骨架</u>,如桂皮醛 (cinnamaldehyde) 存在于桂皮油中; 丁香酚 (eugenol) 存在于丁香油中; α、β-细辛醚 (α, β-asarone) 存在于细辛、菖蒲、石菖蒲的挥发油中。

СН= СН= СНО
$$CH_2$$
- СН= CH_2 CH_3 CH_3 CH_4 - CH_5 C

• 脂肪族化合物:

$$CH_3 - (CH_2)_{17} - CH_2 - OH$$

O II $CH_3 - (CH_2)_8 - C - CH_2 - CHO$

正壬醇

癸酰乙醛

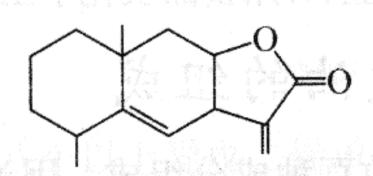
$$CH_2 = CH - CH - (C = C)_2 - CH_2 - CH = CH - (CH_2)_6 - CH_3$$

OH

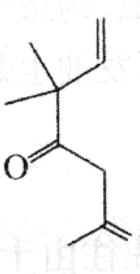
人参炔醇

• 萜類化合物:

- 主要是<u>單萜</u>、<u>倍半萜</u>及<u>其含氧衍生物</u>,其含氧衍生物多具**有較强的生物活性和芳香氣味**。



土木香内酯



青蒿酮

(單萜類揮發油)

揮發油有哪些通性?

1. 顔色:

- 多為無色或<u>淺黃色透明油狀液體</u>,少部分因含 <u>蔥類或色素而呈特殊顏色</u>。

2. 氣味:

- 多具有芳香或其它特殊氣味。

3. 具有一定的理化常數:

- 比重0.85~1.065,沸點70~300℃,比旋度+97~-117,折光率1.43~1.61。

揮發油有哪些通性?

- 4. 均具有光學活性,且具有強烈的折光性。
- 5. 溶解性:親脂性。
 - <u>難溶於水,易溶於有機溶劑</u>。在石油醚、乙醚、油脂、高濃度乙醇中溶解度大。個別極性大的含氧衍生物可溶於水。

6. 析腦性:

- 將揮發油<u>降到一定溫度</u>可有<u>固體結晶析出</u>,這種析出物稱為**腦**。

揮發油有哪些通性?

7. 穩定性: 差。

- 常與空氣、光線接觸會逐漸<u>氧化變質</u>,使揮發油上重增大,粘度增強,顏色加深,甚至產生樹脂樣物質。

什麼稱"析腦"?舉例說明。

- 揮發油在常溫下為透明油狀液體,低溫下 某些揮發油中含量高的主要組成成分可<u>析</u> 出結晶,此結晶俗稱腦,此過程稱<u>析腦</u>。
 - 如**薄荷油和樟油**在0°C以下放置,可分別析出<u>薄</u> 荷腦和樟腦。再經重結晶可得純品。

揮發油的提取

- 水蒸氣蒸餾法
- 溶劑提取法:
 - 用低沸點有機溶劑連續回流提取或冷浸提取
 - 此法得到的<u>揮發油含雜質較多</u>,其他脂溶性成分會與 其共存,故必須進一步精製提純
- 壓榨法:
 - 將含揮發油較豐富的原料(如柑、桔等)經<u>撕裂粉碎</u> <u>壓榨</u>,將揮發油從植物組織中擠壓出來,然後<u>靜置分</u> <u>層或用離心機分出油分</u>,即得粗品。
 - 此法所得的<u>產品不純</u>,且很難將揮發油全部壓榨出來,但可保 持揮發油原有的新鮮香味。

揮發油的化學常數測定

• 酸值:

- <u>中和 1g 揮發油中遊離酸性成分</u>所消耗的**KOH**毫克數。 它表示**揮發油中遊離羧酸和酚性成分**的多少。

酯值:

- 水解 1g 揮發油中所含酯類所消耗的KOH毫克數。它表示揮發油中酯類成分的含量多少。

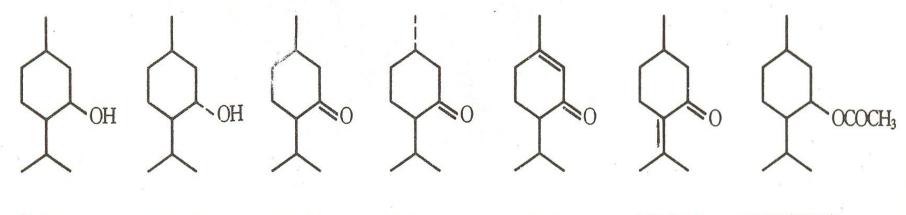
• 皂化值:

- 中和并皂化 1g 揮發油所消耗的KOH毫克數。它代表揮發油中所含遊離羧酸、酚類成分、酯類成分的含量多少。實際上是酸值與酯值之和。

揮發油實例 薄荷油



薄荷油的化学组成很复杂,目前已从中分离出 15 种以上的成分。主要是单萜类及其含氧衍生物,如薄荷醇(占 75%~85%)、薄荷酮(占 10%~20%)、醋酸薄荷酯、柠檬烯、异薄荷酮、新薄荷醇、番薄荷酮、辣薄荷酮、桉叶素、醋酸薄荷酯、α-蒎烯及β-蒎烯等。



薄荷醇

新薄荷醇

薄荷酮

异薄荷酮

辣薄荷酮

番薄荷酮

醋酸薄荷酯

皂苷

皂苷 (saponins)

- 存在於植物界的一類結構比較複雜的苷類
- 其水溶液經<u>振搖後能產生大量持久性、似肥皂樣</u> 的泡沫,故名皂苷
- 由皇苷元和糖組成。
 - 糖多以低聚糖形式與苷元縮合。
 - 可分單糖鏈皂苷、雙糖鏈皂苷和三糖鏈皂苷。
 - <u>酶</u>可使雙糖鏈皂苷水解成單糖鏈皂苷,使<u>皂苷</u>轉化為<u>次生苷</u>,稱 次皂苷 (prosapogenins)。
- 皂苷分成兩大類:

甾體皂苷

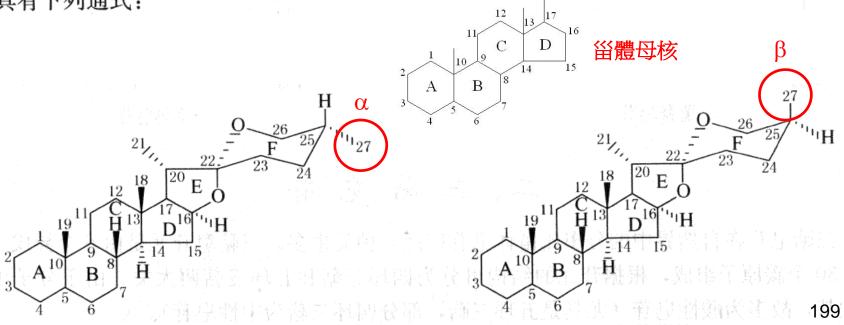


(一) 甾体皂苷元的结构特点

1. 基本结构 含 A、B、C、D、E 和 F 六个环,其中 A、B、C、D 环为甾体母核。E 环 是呋喃环,F 环是吡喃环,两环以螺缩酮(spiroketal)的形式相连接(C_{22} 是螺原子)。

甾体皂苷是由甾体皂苷元和糖组成。甾体皂苷元均为含27个碳原子的甾体衍生物。基本

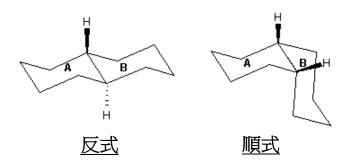




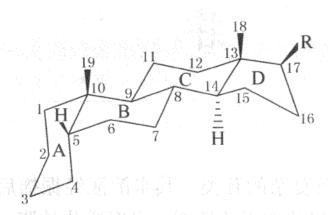
异螺旋甾烷

螺旋甾烷

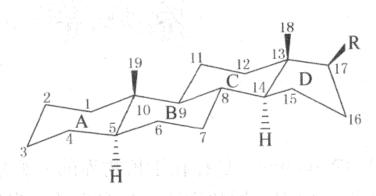
甾體皂苷



2. 稠合方式 —般 B/C 环和 C/D 环均为反式稠合 (即 8β-H、9α-H、13β-CH₃、14α-H); A/B 环稠合方式有顺式 (5β-H) 或反式 (5α-H)。



A/B 顺式稠合



A/B反式稠合

- 3. C₂₇构型 当 C₂₇为 β-型 (绝对构型 S 型), 称螺旋甾烷。当 C₂₇为 α-型 (绝对构型 R 型) 称异螺旋甾烷。由于 α-型甲基处于平伏键, 故较稳定。
 - 4. 中性皂苷 由于分子中不含羧基,呈中性,故甾体皂苷又称中性皂苷。

甾體皂苷

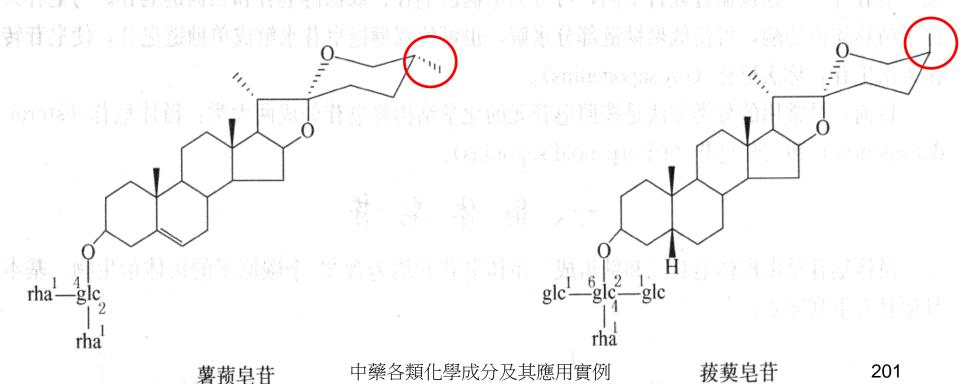


(螺旋甾烷醇型)

(二) 甾体皂苷的结构举例

(異螺旋甾烷醇型)

甾体皂苷多以<u>单糖链形式存在</u>。例如广泛存在于薯蓣科薯蓣属植物中的薯蓣皂苷(dioscin)属异螺旋甾烷醇型衍生物;菝葜皂苷(parillin)属螺旋甾烷醇型衍生物。

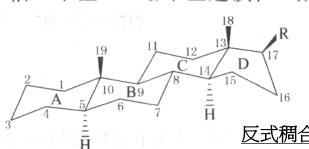


三萜皂苷

三萜皂苷在自然界中的分布比<u>留体皂苷广泛,种类也多。三萜皂苷元是由6个异戊二烯单位,30个碳原子组成,根据</u>苷元的结构可分为四环三萜和五环三萜两大类。由于分子中常连有羧基,故多为酸性皂苷(尤其是五环三萜,部分四环三萜为中性皂苷)。

(一) 四环三萜皂苷

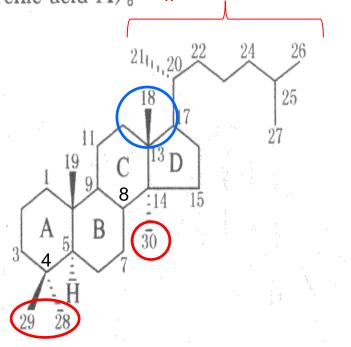
皂苷元除含 30 个碳的化合物外,也有 31 个碳和 32 个碳的衍生物。其基本骨架也是甾烷结构,A/B、B/C、C/D环均为反式稠合;C₁₇连接 8 个碳原子支链,C₂₈、C₂₉甲基连接在 C₄ 位 (偕二甲基),C₃₀甲基连接在 C₁₄位,根据 C₁₈甲基位置不同,又可将四环三萜皂苷元分成两类:



中藥各類化學成分及其應用實例

四環三萜皂苷

1. 羊毛脂甾烷 (lanostane) 型 也称羊毛脂烷型, C₁₈甲基连在 C₁₃位上, 如猪苓酸 A (polyporenic acid A)。C₁₇連接8個碳原子支鏈

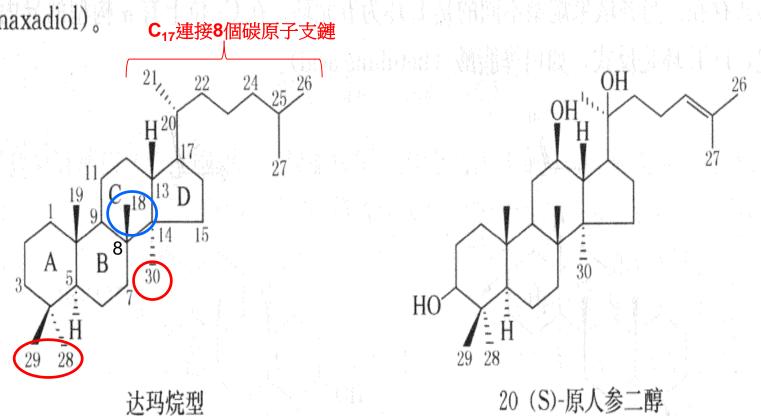


羊毛脂烷型

猪苓酸 A

四環三萜皂苷

2. 达玛烷 (dammarane) 型 C_{18} 甲基连在 C_8 位上 (C 环内), 如 20 (S)-原人参二醇 (protopanaxadiol)。 C_{47} 連接8個碳原子支鏈



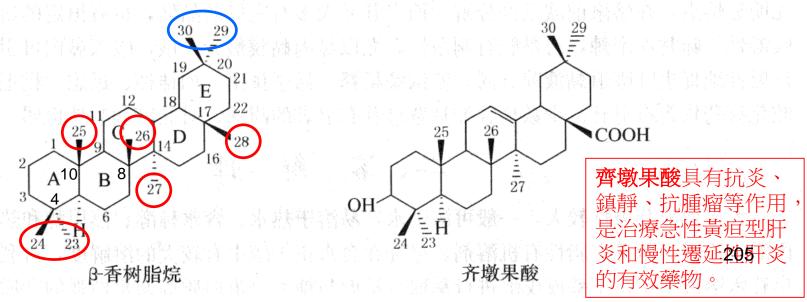
中藥各類化學成分及其應用實例

五環三萜皂苷

(二) 五环三萜皂苷

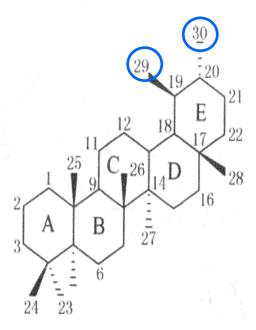
五环三萜皂苷元基本母核为五个六元环(多氢蒎),根据 E 环变化可分为三种类型:

1. β-香树脂烷 (β-amyrane) 型 又称齐墩果烷 (oleanane) 型。其结构特点是 A/B、B/C、C/D 环均为反式稠合,D/E 环为顺式;基本母核蒎为 22 个碳原子。C₂₃、C₂₄和 C₂₉、C₃₀均为偕二甲基分别连接在 C₄和 C₂₀位,C₂₅、C₂₆、C₂₇、C₂₈分别连接在 C₁₀、C₈、C₁₄、C₁₇位,C₃羟基多为β-型,并与糖结合成苷;羧基常在 C₂₈、C₃₀、C₂₄位,并可与糖形成酯苷键。此类皂苷中常有二糖链苷存在。这类皂苷元在中药中较为常见,以齐墩果酸 (oleanolic acid) 最为多见,在植物界广泛存在。

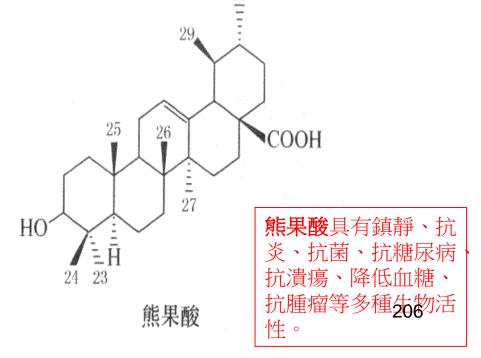


五環三萜皂苷

2. α-香树脂烷(α-amyrane)型 又称乌苏烷(ursane)型或熊果烷型。与 β-香树脂烷型不同之处是 E 环上 C_{29} 、 C_{30} 甲基分别连接在 C_{19} 、 C_{20} 位上,构型分别是 β-和 α-型。这类皂苷元在植物中分布比 β-香树脂烷型要少,如熊果酸(ursolicacid)。

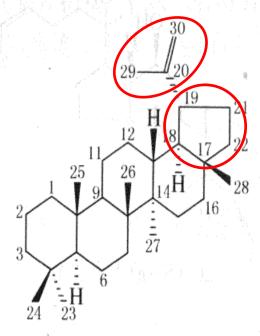


α-香树脂烷

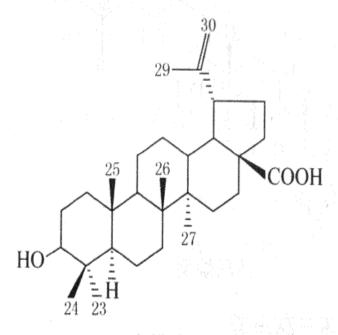


五環三萜皂苷

3. 羽扇豆烷 (lupane) 型 属此类型的中草药成分较少,且大多以苷元形式存在,少数以皂苷形式存在。与齐墩果烷型不同的是 E 环为五元环,在 C₁₉位上有 α-构型的异丙烯基或异丙烷取代,D/E 环是反式,如白桦脂酸 (betulinic acid)。



羽扇豆烷



白桦脂酸

理化性質

• 性狀:

- 皂苷分子量大,大多為無色或乳白色無定型粉末。而**皂 苷元大多有完好的結晶**。
- <u>皂苷</u>常<u>在熔融前就分解</u>,因此無明顯的熔點。而<u>皂苷元</u> 大多<u>有恆定的熔點</u>。
- 大多有苦和辛辣味,粉末對人體粘膜有強烈的刺激性。
- 大多具有吸濕性。

溶解度:

- **苷元**: <u>不溶</u>於水, <u>溶於乙醚、氯仿等低極性溶劑</u>, 可溶於甲醇、乙醇。

理化性質

- 原生苷: <u>易溶</u>於<u>水、熱甲醇、乙醇</u>, <u>難溶</u>於<u>丙酮、乙醚</u>。 在含水正丁醇中溶解度較大。
- 次生苷:水溶性降低,易溶於醇、丙酮、乙酸乙酯。
- 皂苷有助溶性,可促進其它成分在水中的溶解。

• 發泡性:

- 皂苷有<u>降低水溶液表面張力的作用</u>,多數皂苷的水溶液 振盪後產生持久性泡沫,並且**不因加熱而消失**。
 - 這點可與其它物質(如蛋白質)產生的泡沫進行區別。

理化性質

• 溶血性:

- 皂苷有使紅細胞破裂的作用,稱溶血性。
- 一 含皂苷藥材製成靜脈注射液必須做溶血測試。
- 皂苷在高等動物的消化道中不被吸收,故<mark>口服無溶血毒性。</mark>

顯色反應

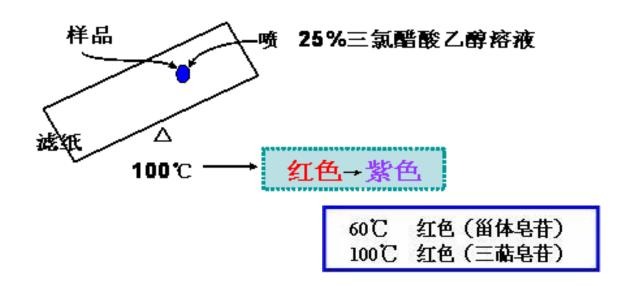
• 顯色反應:

- 濃H₂SO₄-醋酐(Liebermann-burchard)反應:
 - 樣品溶於<u>冰醋酸</u> (glacial acetic acid),加<u>濃硫酸-醋酐(acetic anhydride)(1:20)</u>,產生紅→紫→藍→綠→污綠等顏色變化, 最後褪色。
 - <u>甾體皂苷</u>顏色變化快,在顏色變化的最後呈現污綠色;
 - 三萜皂苷顏色變化稍慢,且不出現污綠色。
- 氯仿-濃H₂SO₄ (salkowski) 反應:
 - 將樣品<u>溶於氯仿</u>,<u>加入濃硫酸</u>後,在**氯仿層呈現紅色或藍色**, 硫酸層有綠色螢光出現。

顯色反應

- 三氯醋酸(Rosen-Heimer)反應:

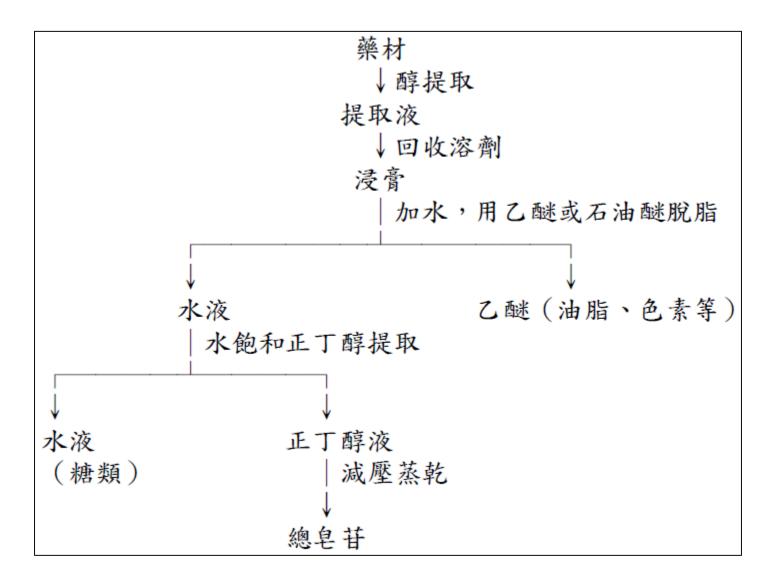
樣品溶液點於濾紙上,噴<u>25%三氯醋酸</u> (Trichloroacetic acid)
 <u>乙醇</u>溶液,加熱至<u>60℃(</u>甾體皂苷)<u>或 100℃</u> (三萜皂苷),顯紅色→紫色斑點。



• 提取方法:

- **皂苷元**: 先将药材(或提取出來的皂苷)溶液<u>加酸加熱</u>水解後,再用親脂性有機溶劑提取。
 - 注意:在劇烈的酸水解條件下,皂苷元可能發生異構化; <u>酸</u>水解前先用酶水解,不但能缩短酸水解時間,還能提高皂苷元得率。
- **皂苷**: 先用<u>不同濃度的醇溶劑提取</u>; 再用石油醚、苯等 <u>親脂性有機溶劑萃取</u>,除去油脂、色素等脂溶性雜質; 水溶液再用正丁醇萃取出皂苷成分。



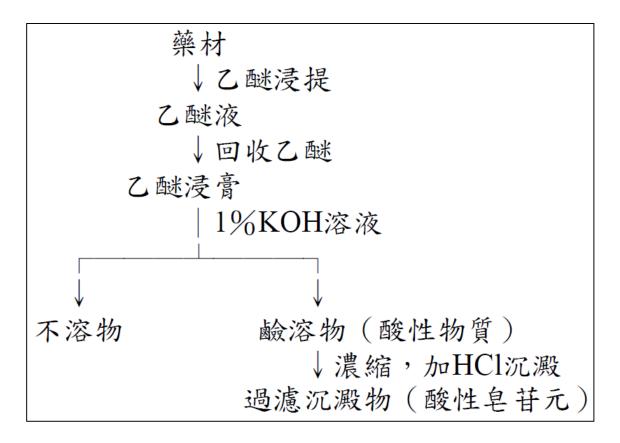


- 精製與分離方法:
 - 溶劑沉澱法:
 - 利用皂苷在<u>甲醇、乙醇中溶解度大</u>,在<u>丙酮、乙醚中溶解度小</u>的性質,用乙醇提取後,在醇液中逐滴<u>加入乙醚、丙酮或乙醚-</u> <u>丙酮(1:1)的混合溶液</u>,搖勻,皂苷即析出,過濾得到;濾液 再加入乙醚等溶液,放置,又可析出不同的皂苷。
 - 這種方法簡單,但得到的**皂苷含雜質較多**,分離不完全,需反 覆處理。



- 鹼提酸沉法:

• 利用某些<u>皂苷元含有羧基</u>,可用<u>鹼水提取</u>,再<u>加酸沉澱</u>。

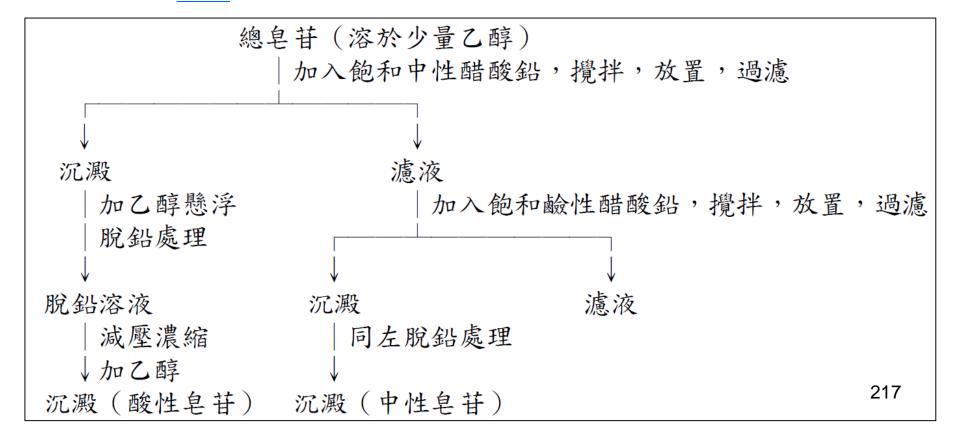


提取分離方法



- 鉛鹽沉澱法:

• 利用<u>酸性皂苷</u>可被<u>中性醋酸鉛沉澱</u>,<u>中性皂苷</u>可被<u>鹼性醋酸鉛</u> 沉澱而將兩者分離。

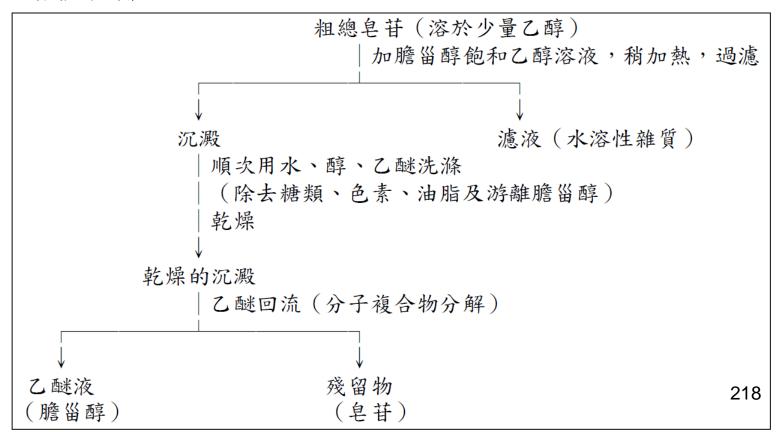


提取分離方法



- 膽甾醇沉澱法:

• 利用<u>皂苷能與膽甾醇</u>生成**難溶性的分子複合物**,與其它水溶性成分分離。



提取分離方法

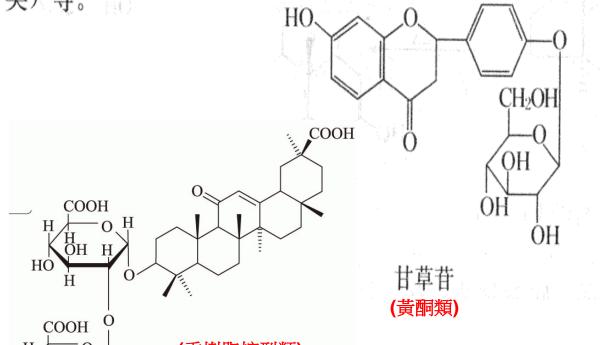
- 色譜法:

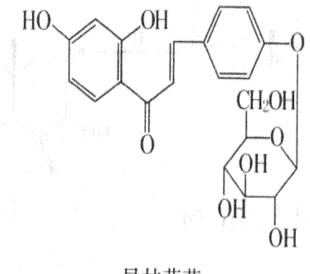
• 色譜分離法是在上述粗分離的基礎上進一步分離常用的方法。

皂苷實例 甘草



甘草中主要有效成分为甘草皂苷 (glycyrrhizin),含量约为 7%~10%。另外还有黄酮类成分,如甘草苷 (7,4′-二羟基二氢黄酮-4′-β-葡萄糖苷)及开环异构体异甘草苷 (查尔酮类)等。





异甘草苷 (查耳酮類)

(香樹脂烷型類)

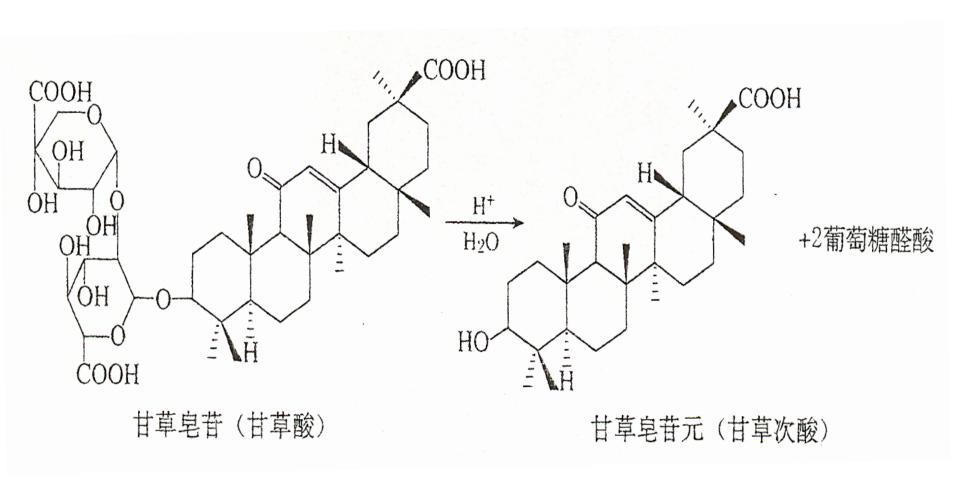
(甘草皂苷) 甘草酸 中藥各類化學成分及其應用實例

皂苷實例 甘草

甘草皂苷属 β-香树脂烷型三萜皂苷 (结构见下), 苷元部分有羧基取代, C₃ 羟基与两分子葡萄糖醛酸连接, 是酸性皂苷, 故又称甘草酸。因其有甜味, 又称甘草甜素, 食品工业用作甜味剂。

甘草皂苷为无色柱状结晶, mp. 220℃ (分解), [α]%+46.2℃ (乙醇), 易溶于热水,可溶于热稀乙醇, 在冷水中溶解度较小, 几乎不溶于无水乙醇或乙醚。甘草皂苷以钾或钙盐形式存在于甘草中, 易溶于水, 在水溶液中加稀酸即可游离析出甘草酸, 此沉淀易溶于稀氨水中。故可作为甘草皂苷的提取方法。甘草皂苷在 5%硫酸溶液中, 加压在 110~120℃进行水解, 产生两分子葡萄糖醛酸及甘草皂苷元, 又称甘草次酸。

皂苷實例 甘草



目前用色谱法从人参(白参、红参)及其地上部分共分得 39 个人参皂苷。将总皂苷称为人参皂苷 Rx,按硅胶色谱 R_f 值由小到大的顺序命名为 Ro、Ra、 Rb_1 、 Rb_2 、 Rb_3 、Rc、Rd、Re、Rf、 Rg_1 、 Rg_2 、 Rg_3 、 Rh_1 、 Rh_2 、 Rh_3 等。

(一) 结构与性质

人参皂苷有三种类型: A型、B型和C型。其中A型和B型属四环三萜达玛烷型衍生物,C型是五环三萜齐墩果烷型衍生物。化学结构见表 8-1。

表 8-1 人参中皂苷的化学结构				
#= \rightarrow \tau \tau \tau \tau \tau \tau \tau \tau	1 会白井	糖		
苷元结构、名称	人参皂苷	R_{l}	R_2	
(四環三萜達瑪烷型) A型 20(s)-原人参二醇	Rb_1	glc ² —¹glc	glc ⁶ —¹glc	
OH 20S	Rb_2	glc ² —¹glc	glc ⁶ —¹arab 呋喃糖	
	Rc	glc^2 — $^1\operatorname{glc}$	glc ⁶ —¹arab 呋喃糖	
R_1O		glc^2-^1glc	glc	
/ - ,	Rh_2	glc	glc 224	

# = b++	1 分片井	糖	
苷元结构、名称	人参皂苷	R_{l}	R_2
(四環三萜達瑪烷型) B型 20(s)-原人参三醇	Re	glc^2-1 rham	glc
OH 20S	Rf	\mathbf{glc}^2 — $^1\mathbf{glc}$	Н
	Rg_1	glc	glc
HO	Rg_2	glc ² —¹rham	Н
\overline{OR}_1	Rh_1	glc	H 225

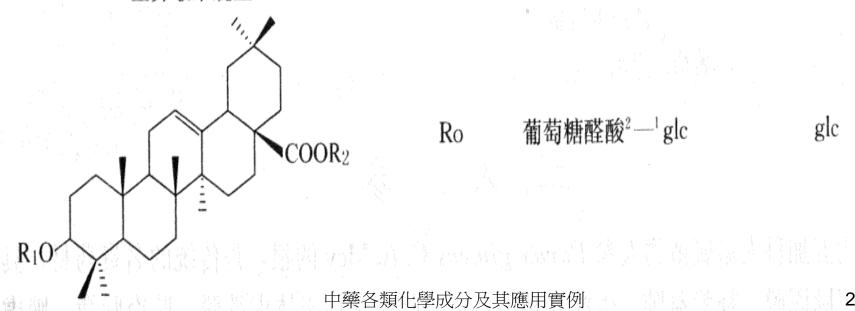
 措

 持元结构、名称
 人参皂苷

 R₁
 R₂

(五環三萜齊墩果烷型)

C型齐墩果烷型



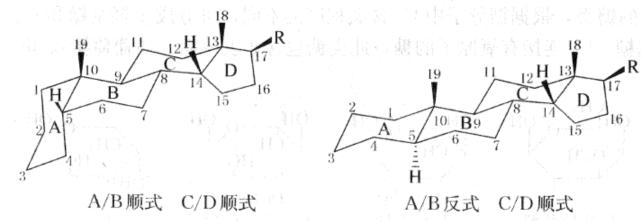
- 存在於生物界的一類對<u>心臟有顯著生理活</u>性的<u>甾體苷類</u>,是由<u>強心苷元</u>(與糖縮合的一類苷。
 - 強心苷能<u>加速心肌收縮性</u>,減慢竇性頻 率......
 - 在臨床上用於<u>治療慢性心功能不全</u>,以及一些<u>心率失常的心臟疾患</u>等......
 - 有一定的毒性,致噁心、嘔吐等胃腸道反應, 產生眩暈、頭痛等症。

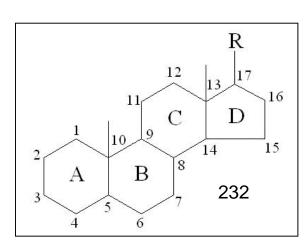


- 主要分佈於夾竹桃科、玄參科、百合科、 蘿摩科、十字花科、毛茛科、衛矛科、桑 科等十幾個科的一百多種植物中。
- 動物中至今尚未發現強心苷類成分,中藥 蟾酥含一類具有強心作用的甾體化合物, 但不屬於苷類,屬於蟾毒配基的脂肪酸酯 類。

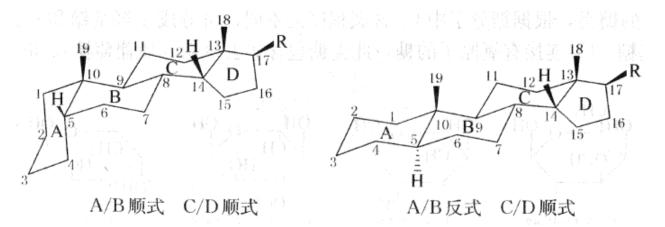
- 强心苷是<u>甾體衍生物</u>,根據所<u>連不飽和內</u> 酯環不同,分為甲型强心苷和乙型强心苷
 - 强心苷所連接的糖<u>大多是去氧糖</u>,根據<u>苷元</u>及與糖連接方式不同,又可分為□型、□型和□□型强心苷。
- 苷元部份
 - 強心苷元由甾體母核和不飽和內酯環組成。

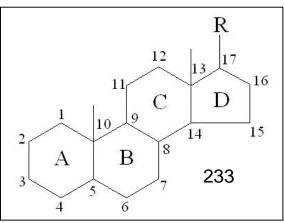
- <u>甾體母核A、B、C、D四個環</u>的稠合方式為A/B環大多為順式(5β-H); B/C環均為反式; C/D環多為順式(C14取代基為β-構型)
- C10、C13、C17的取代基均為β型
 - C10為甲基或醛基、羥甲基、羧基等含氧基團
 - C13為甲基取代
 - C17為不飽和內酯環取代



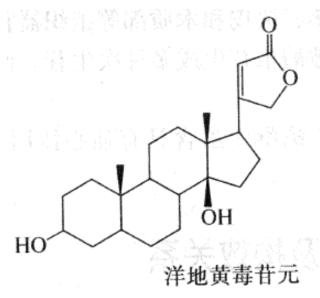


- C3、C14位有羥基取代
 - C3羥基多數是β構型,少數是α構型,糖均是與C3羥 基形成苷
 - C14羥基為β構型



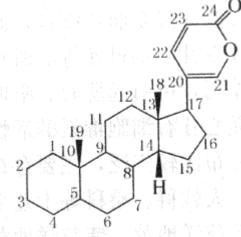


- 根據C17不飽和內酯環的不同,強心苷 元可分為兩類。
 - C17側鏈為<u>五元不飽和內酯環</u>(△αβ-γ-內動酯),稱強心甾烯類,即甲型強心苷元。
 - 在已知的強心苷元中,大多數屬於此類。



234

- C17側鏈為<u>六元不飽和內酯環</u>(△αβ, γδ-δ-內酯),稱海蔥甾二烯類或蟾蜍甾二烯類,即乙型強心苷元。
 - <u>自然界中僅少數苷元屬此類</u>,如中藥蟾蜍中的強心成分蟾毒配基類。



蟾蜍甾二烯或海葱甾二烯

235

生物鹼

生物鹼 (Alkaloids)

- 生物鹼指存在於生物體內、具有<u>顯著生物</u> 活性的一類含氮原子的有機化合物。
 - 大多具<u>鹼性並多有氮雜環結構</u>。
 - -但<u>氨基酸、肽類、蛋白質</u>和<u>B族維生素不屬此</u> **範 ©**
- 迄今為止從自然界中分離出<u>10000多種生物</u> 鹼,其中應用於臨床的有80多種

生物鹼

- 許多植物如麻黃、金雞納、馬錢子、防己、莨菪、延胡索、苦參、洋金花、秋水仙、長春花、三尖杉、烏頭(附子)等,都主要含有生物鹼成分。
- 一般植物生物鹼含量在<u>1%以上</u>可認為<u>比較</u> 高了。
 - 生物鹼在植物體內含<u>量高的可達10%以上</u>(金 雞納樹皮);含量低的千萬分之幾(美登木)

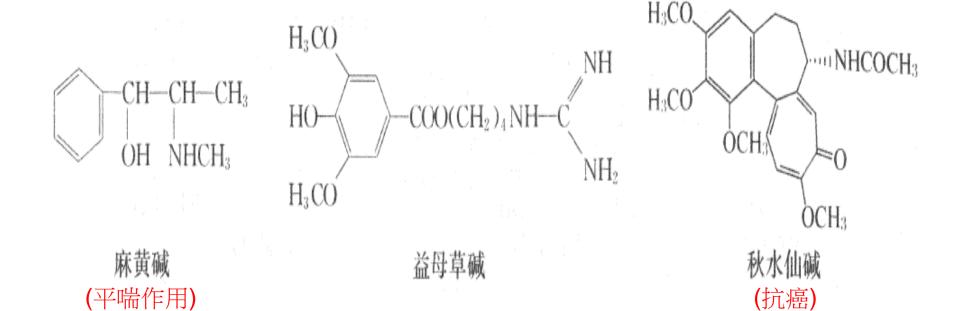
0

生物鹼

- 同科屬植物甚至是同一植物,生物鹼的<u>有</u> 無及含量高低還受生長環境、季節的影響 而不同。產地和採收季節很重要。
- 生物鹼也存在於動物中,如中藥蟾酥中的 蟾酥鹼;麝香中的麝香吡啶和羥基麝香吡 啶A、B;加拿大海狸香腺中的海狸鹼等。
- 大多數生物鹼與植物中的酸性成分結成<u>有</u> 機鹽形式存在,<u>鹼性較弱</u>的則<u>遊離</u>存在, 少數以苷類形式存在。

一、有機胺類生物鹼

• <u>氦</u>原子<u>不結合在環狀</u>結構內,而在<u>環外側</u> 鏈上。



中藥各類化學成分及其應用實例

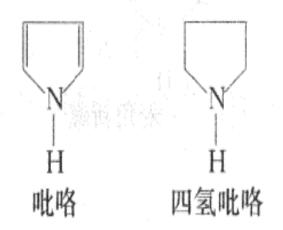
240

(Ephedrine)

结构特征: 氮原子结合在环状结构内。其中大多为五元、六元氮杂环衍生物。

(一) 五元氮杂环类生物碱

基本结构为吡咯和四氢吡咯。



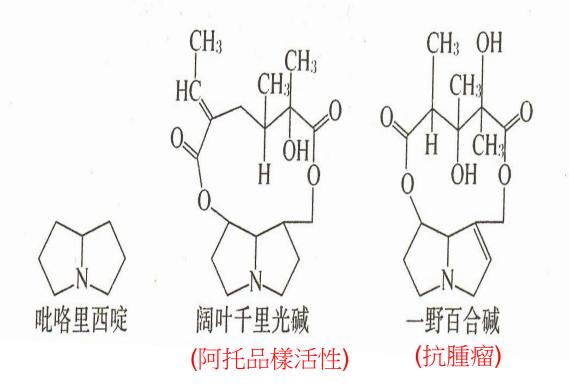
超越生态深等履行人

1. 简单吡咯类 该类生物碱结构简单,数目较少。如益母草中具有祛痰止咳作用的水苏碱 (stachydrine);新疆党参中具有降压作用的党参碱 (codonopsine);山莨菪中的红古豆碱 (cuscohygrine)。

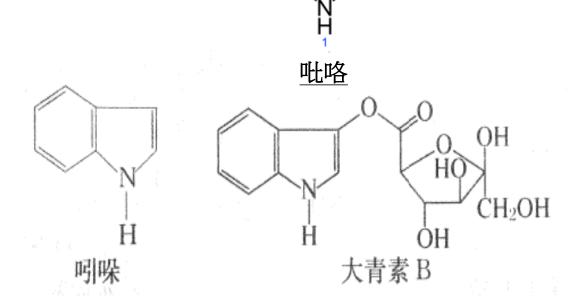


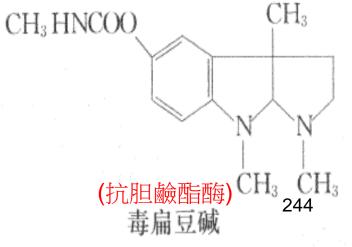
242

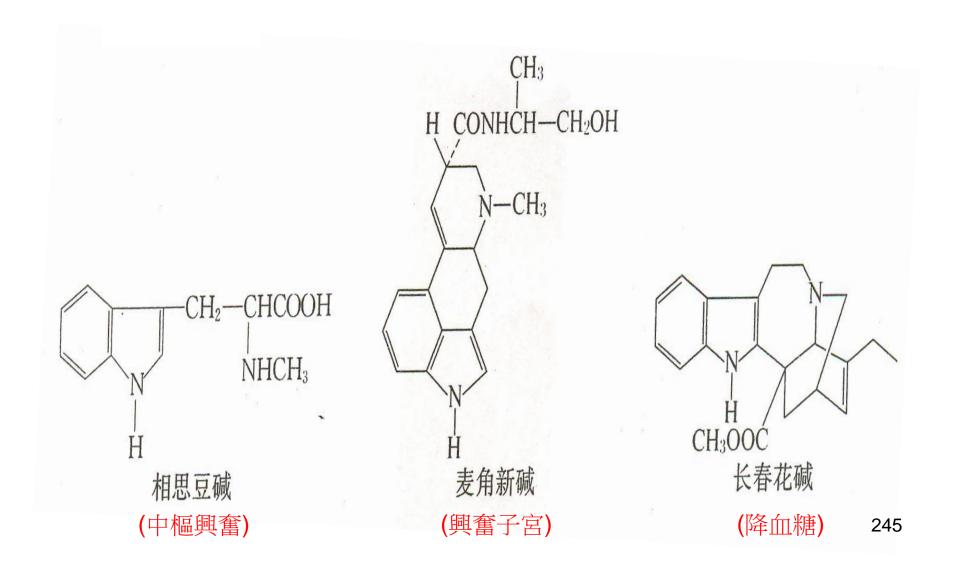
2. 吡咯里西啶类 结构特征为两分子吡咯共用一个氮原子的稠环化合物,多与有机酸以双内酯形式缩合。如具有阿托品样活性的阔叶千里光碱 (platyphylline);农吉利中的抗肿瘤有效成分一野百合碱 (monocrotaline)。



3. 吲哚类 结构特征为苯并吡咯。该类生物碱种类很多,已发现 1200 多种,如菘蓝中的大青素 B (isatan B)、具有中枢兴奋作用的相思豆碱 (abrine)、具有抗胆碱酯酶作用的毒扁豆碱 (physostigmine)、具有兴奋子宫作用的麦角新碱 (ergometrine) 及具有降血糖作用的长春花碱 (catharanthine)。

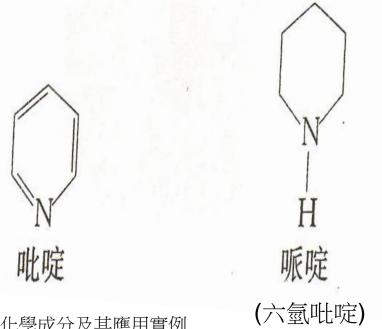






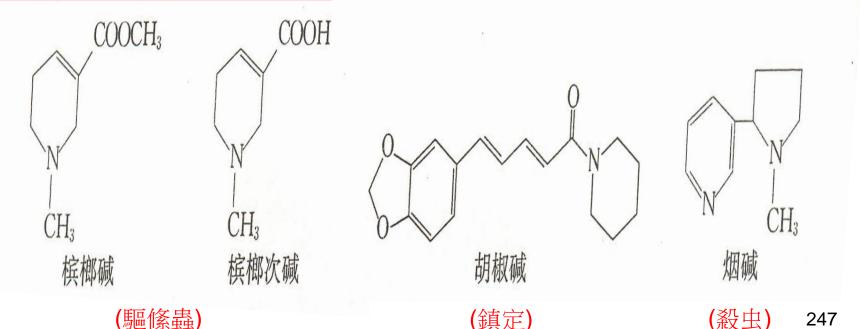
(二) 六元氮杂环类生物碱

基本结构为吡啶和六氢吡啶(哌啶)。此类生物碱衍生物数量较多。

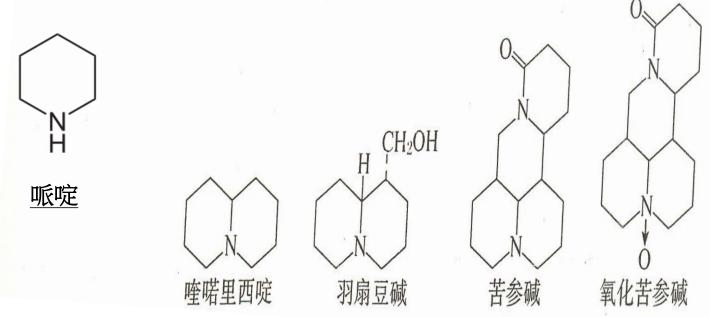


中藥各類化學成分及其應用實例

1. 简单吡啶类 如具有驱绦虫作用的槟榔碱 (arecoline)、槟榔次碱 (arecaidine); 具有镇定、抗惊厥作用的胡椒碱 (piperine); 烟草中杀虫成分烟碱 (nicotine)。其中,分子量较小的槟榔碱、槟榔次碱和烟碱均为液体。



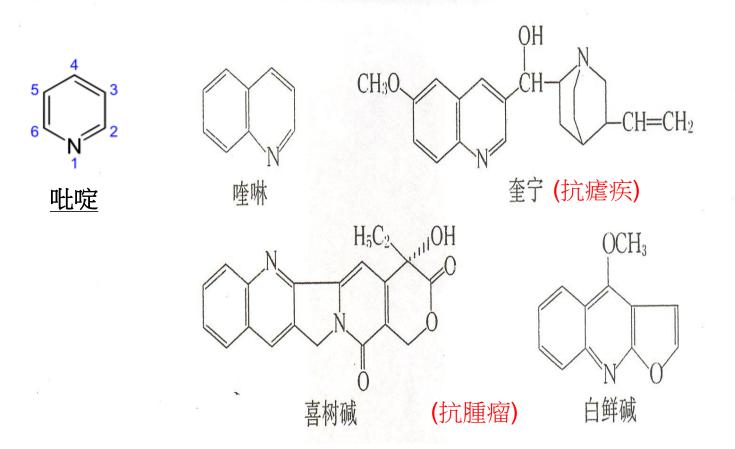
2. 喹诺里西啶类 结构特征为两个哌啶共用一个氮原子的稠环化合物。如野决明中的羽扇豆碱(lupinine)。两分子喹诺里西啶稠合的化合物如苦参中的苦参碱(matrine)和氧化苦参碱(oxymatrine)。



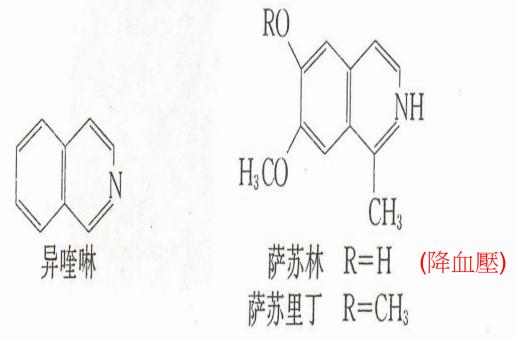
中藥各類化學成分及其應用實例

3. 喹啉类 结构特征为苯并吡啶 (氮原子在 α-位)。如抗疟药奎宁 (quinine)、抗肿瘤药 喜树碱 (camptothecine)、白鲜碱 (dictamnine)。

249



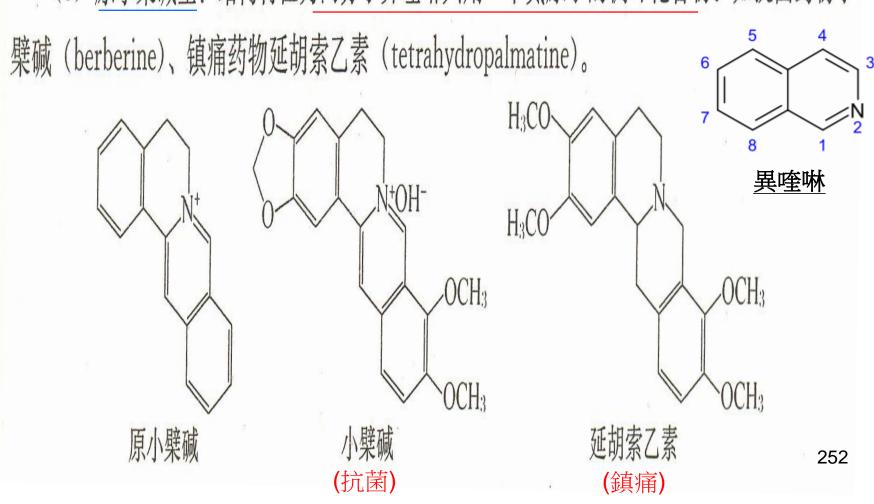
- 4. 异喹啉类 结构特征为苯并吡啶 (氮原子在β-位)。本类衍生物结构较多,又可分为:
- (1) 简单异喹啉:如存在于鹿尾中的降压成分萨苏林 (salsoline)。



- (2) 苄基异喹啉:有单或双苄基异喹啉衍生物。如具有解痉作用的罂粟碱(papaverine)、
- 三棵针中的具有调节免疫作用的小檗胺 (berbamine)。

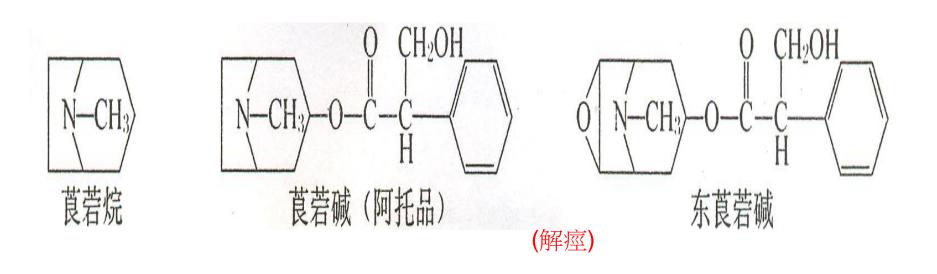
251

(3) 原小檗碱型: 结构特征为两分子异喹啉共用一个氮原子的稠环化合物。如抗菌药物小



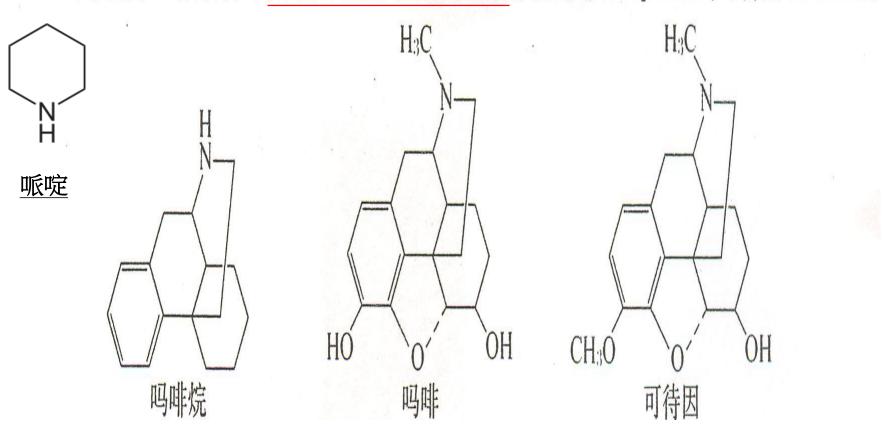
二、氮雜環類生物鹼

5. 莨菪烷类 结构特征为莨菪烷衍生物莨菪醇与有机酸缩合的酯。如茄科植物中具有解痉作用的莨菪碱(hyoscyamine)、东莨菪碱(scopolamine)。



二、氮雜環類生物鹼

6. 吗啡烷类 结构特征为哌啶环垂直与多氢菲稠合。如吗啡(morphine)与可待因(codeine)。



中藥各類化學成分及其應用實例

三、其他結構類型生物鹼

(三) 其他结构类型生物碱

常见的结构类型有嘌呤(咖啡碱)、喹唑啉(常山碱)、咪唑(毛果芸香碱)、吡嗪(川芎嗪)、萜类(乌头碱,见本章实例)、大环类(美登木碱,见第一章绪论)、异甾类(贝母碱)等。

$$H_3$$
C H_3 H_4 H_5 H_5 H_6 H_7 H_8 $H_$

中藥各類化學成分及其應用實例

三、其他結構類型生物鹼

H₃C

H

生物鹼的性狀

- 大多數是結晶型固體或結晶型粉末。
- 少數為非結晶型粉末或液體,如檳榔鹼、 煙鹼在常溫下是液體。
 - 液體生物鹼有一定沸點,能隨水蒸氣蒸餾。
 - 絕大多數的<u>固體生物鹼無揮發性</u>,不能隨水蒸氣蒸餾,少數<u>小分子、游離狀態生物鹼</u>具有揮發性和升華性;
 - 如<u>咖啡鹼</u>有<u>升華性</u>,<u>麻黃鹼</u>有<u>揮發性</u>能隨<u>水蒸氣蒸</u> <u>餾</u>。 中藥各類化學成分及其應用實例 257

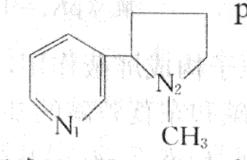
生物鹼的鹼性概念及強弱表示法

- 愈能提供電子的N, 其<u>鹼性愈強</u>。
- 生物鹼分子中提供電子能力最強的N,為該 分子的鹼性中心。
- 通常以pKa值表示其鹼性強弱。
 - pKa 值<u>愈大</u>鹼性愈強,反之則愈弱。

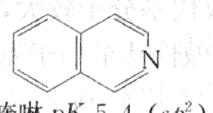
生物鹼的鹼性強弱主要取決於分子結構中 氮原子的電子雲密度,若電子雲密度升高, 則鹼性增強,反之鹼性下降。

• 氮原子的雜化方式

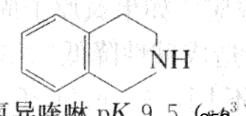
— 雜化度:
$$SP^3$$
 (→N) > SP^2 (-N=C) > SP (C≡N) pKa $10\sim$ $5\sim6$ $0\sim1$



烟碱 N_1 p K_a 3. 27 (sp^2) N_2 p K_a 8. 04 (sp^3)



异喹啉 pKa5.4 (sp2)



四氢异喹啉 pK_a9.5 (259³)

- 季銨鹼 (R₄-N+)分子中的氮原子提供四個電子與其他電子形成四個共價鍵,因此<u>氮原子最外層有</u>九個電子,九個電子中有一個未成鍵的電子,極易給出一個電子**達到穩定結構**,所以**鹼性強**(pKa>11)。

如: 黃連鹼 (pKa 11.53)
 中藥各類化學成分及其應用實例
 黄连碱 pK_a 11.53

• 誘導效應

- 氮原子連接供電子基(如烷烴)時,鹼性增強。
- 氮原子附近有吸電子基時,則鹼性下降。
 - 二甲胺鹼性 > 甲胺 > 氨
 - 麻黃鹼鹼性 > 去甲麻黃鹼

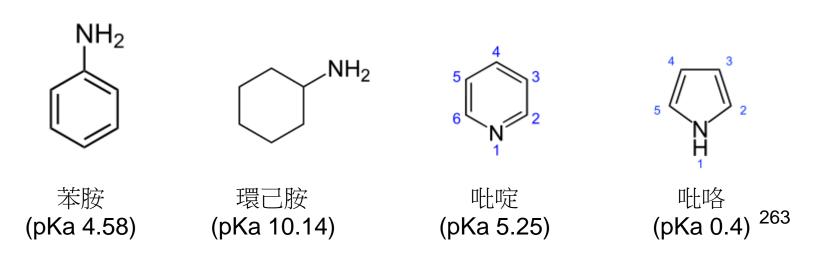
 根據氨分子上被取代的氫原子數量,順次分為伯 胺(一級胺)、仲胺(二級胺)、叔胺(三級胺)。此外 ,還有季銨鹽(四級銨鹽)。

伯胺	仲胺	叔胺	季鮟鹽	
R ¹ NH	R ¹ NH	R ¹ NR ³	$R^{3} \stackrel{{}^{1}}{^{N}} R^{4}$	

• 鹼性:

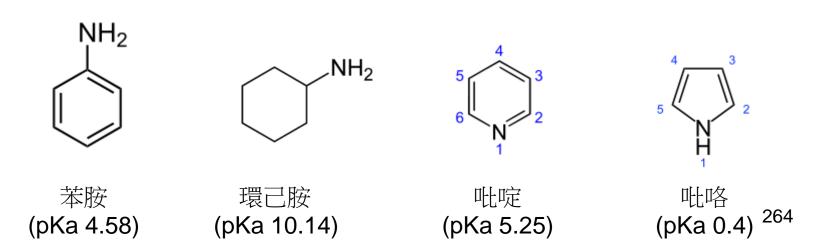
• 共軛效應

- <u>吸電子共軛效應</u>使氮原子上的<u>電子雲密度降</u>低,造成**鹼性減弱**。
 - 如苯胺 (pKa 4.58),環己胺 (pKa 10.14),吡啶 (pKa 5.25),吡咯 (pKa 0.4)

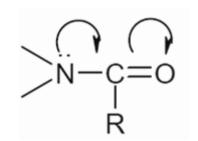


• 共軛效應

- <u>吸電子共軛效應</u>使氮原子上的<u>電子雲密度降</u>低,造成**鹼性減弱**。
 - 如苯胺 (pKa 4.58),環己胺 (pKa 10.14),吡啶 (pKa 5.25),吡咯 (pKa 0.4)



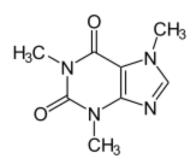
• <u>酰胺類生物鹼</u>的**氦原子與羰基形成共軛**, 氧原子的吸電子能力强,使氦原子的電 子雲密度更低,<u>不能與强酸成鹽</u>。



• 如胡椒鹼 (pKa 1.42),秋水仙鹼 (pKa 1.84),咖啡因 (pKa 1.22)

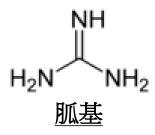
秋水仙鹼 (pKa 1.84)

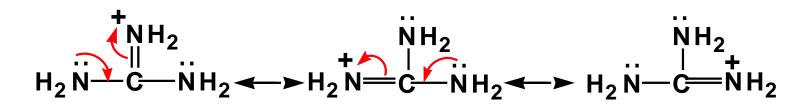
胡椒鹼 (pKa 1.42)



咖啡因 (pKa 1.22)

- 供電子共軛效應使鹼性增強。
 - 如含胍基生物鹼呈強鹼性。
 - 胍基形成的銨離子具有<u>高度的共軛穩定</u>性,不易給出**H***。

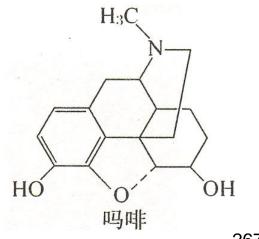




胍基形成的銨離子的共軛效應

- 生物鹼結構中的鹼性基 團與鹼性強弱的關系:
 - 胍基>季銨鹼>脂肪胺和脂雜環>芳胺和吡啶 環>多氮同環芳雜環> 酰胺基和吡咯環
- 生物鹼分子中若有<u>羧基</u>、 <u>酚羥基</u>等取代基,就屬 <u>酸鹼兩性生物鹼</u>,如嗎 啡、小檗胺。





267

生物鹼的溶解性

- 可將生物鹼及其鹽分成水溶性和脂溶性。
- 大多數遊離的<u>脂肪胺</u>、<u>芳香胺</u>、<u>酰胺類</u>為 **脂溶性生物鹼**。
- 水溶性生物鹼有:
 - 含有<u>季銨</u>、<u>胍基</u>或<u>氦氧化物(如氧化苦參鹼)的</u>生物鹼;<u>小分子、極性強的生物鹼(如苦參鹼、</u>**麻黃鹼、樟柳鹼既溶於水又溶於脂**);

生物鹼的溶解性

- 生物鹼鹽:
 - -極性强
 - 溶於水、乙醇。



- 例外:但<u>鹽酸小檗鹼</u>在水中的溶解度(1:500)遠 小於遊離小檗鹼(1:20)。
- 兩性生物鹼:
 - 既溶於酸水,有溶於鹼水。

生物鹼的檢識方法

• 沉澱反應:

- 生物鹼在<u>酸水</u>或稀醇中與<u>某些試劑</u>生成**難溶於** 水的複鹽或配合物的反應。
 - 與生物鹼形成沉澱的化學試劑稱為生物鹼沉澱試劑。
- 大多數沉澱反應在<u>酸性水溶液中</u>進行。

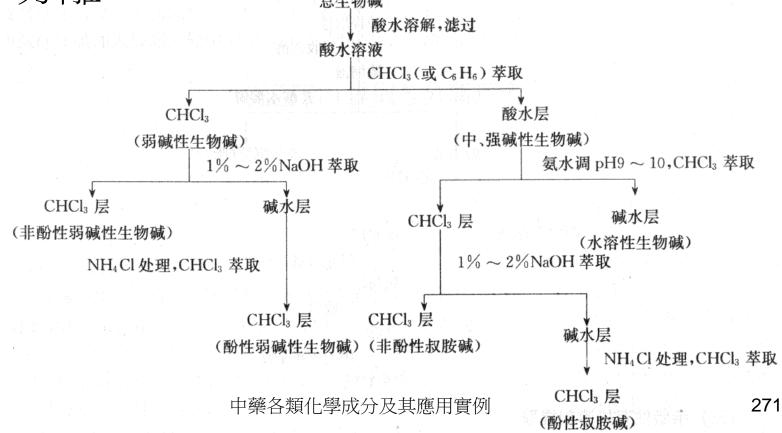
• 顯色反應:

- 某些<u>試劑能與一些生物鹼</u>反應生成**有顏色的溶性液**,該類反應稱為生物鹼顏色反應,所使用的化學試劑稱為生物鹼顏色試劑。

生物鹼的提取分離



• 根據<u>鹼性強弱</u>、<u>酚羥基的有無、溶解性</u>等 作分離。



生物鹼實例 麻黃

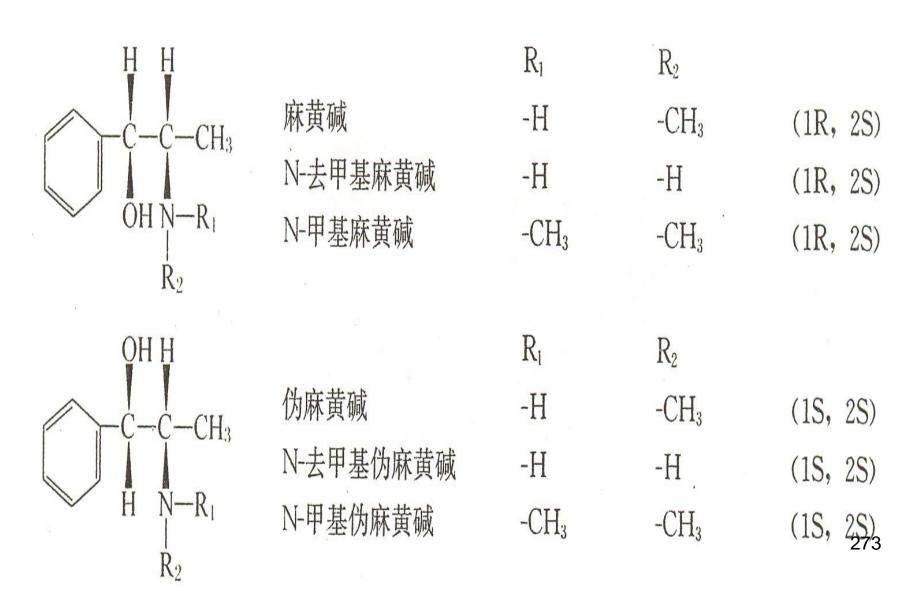


麻黄中主要成分为生物碱,含量在 1%~2%之间,另外还含有苄甲胺、儿茶酚、鞣质及少量挥发油等。从麻黄中已分离出至少六种以上生物碱,其中主要为麻黄碱和伪麻黄碱。麻黄碱含量一般占总生物碱的 40%~90%,《中国药典》规定其含量以盐酸麻黄碱计不得少于1.0%。内蒙古麻黄中麻黄碱含量较高,新疆麻黄中伪麻黄碱的含量较高。麻黄碱和伪麻黄碱结构属于苯丙胺类。





生物鹼實例 麻黃



生物鹼實例 黃連

 黃連的有效成分主要是生物鹼,含量 1%~8%,除分離得到小檗鹼外,尚 有黃連鹼、甲基黃連鹼、葯根鹼、表 小檗鹼。其结构式如下:



事為自然發展了多次的 台		R_1 R_2	R_3 R_4	R_5
R_1O	小檗碱	CH ₂	CH ₃ CH ₃	H
N+OH-	巴马亭	CH ₃ CH ₃	CH ₃ CH ₃	Н
R_2O	黄连碱 OR ₃	`CH ₂	CH ₂	Н
R_5	甲基黄连碱	`CH ₂	CH ₂	CH ₃
)R ₄ 药根碱	H CH ₃	CH ₃ CH ₃	Н
	表小檗碱	CH ₃ CH ₃	`CH₂∕	H
보다 발발하다다시 - 프로그 스타트		TO MERCANDINA	ca de Collas de das dec. Vas	274

概要

中藥有效成分

中藥有效成分研究過程

- 中藥有效成分研究應從調查情況入手,通過 臨床和資源調查,經文獻查閱,確定藥材, 擬定切實可行的研究方案。
- 藥材確定後,需進行成分預試驗,設計有效 成分提取分離的具體方法,提取分離同時進 行活性成分篩選,直至篩選出有效成分。
- 篩選出的有效成分經結構測定、藥效藥理毒 理試驗、臨床試驗後可向有關部門申請新藥 **警書**。

中藥化學研究主要參考文獻

- 目錄與索引:《中文科技資料目錄—中藥學》、《美國化學文摘》(Chemical Abstracts,CA)累積索引、《化合物索引》(Index Chemicus)、《默克索引》(The Merck Index)等。
- 文摘:《中國藥學文摘》、《美國化學文 摘》、《生物學文摘》、《中藥研究文獻 摘要》(1820~1979)等。

中藥化學研究主要參考文獻

- 期刊:《藥學學報》、《化學學報》、《中國藥學雜志》、《中國中藥雜志》、《中國中藥雜志》、《中草藥》、《中藥材》、《有草藥》、《中藥材》、《植物化學》、《天然產物雜志》、《藥學雜志》。
- 工具書:《中國藥典》、《中藥大詞典》、《植物藥有效成分手冊》、《有機化學詞典》、《天然產物詞典》、《英漢化工化學詞典》、《中藥誌》等。

中藥化學成分預試驗

- 是指通過簡單的提取分離和定性反應,初 步確定中藥中可能含有的化學成分的種類
- 預試驗的目的:
 - -是初步確定<u>中藥中有效成分的結構類型、性質</u>, 為<u>篩選和建立合理的提取、分離及檢查方法</u>提 供依據,為<u>追蹤活性成分作向導</u>。
- 中藥化學成分預試驗按檢識方法不同分為 試管法和色譜法。後者更適用。

如何提高預試驗準確性和靈敏度

- 觀察藥材的性狀特徵:如黃色可能含黃酮、 蒽醌;紅色可能含蒽醌或其他醌類、酮類; 苦味可能含生物鹼、強心苷;酸味可能含 有機酸;甜味常含糖類;澀味可能含鞣質。
- 供試液盡量除去干擾成分。
- 提高化學反應選擇性:選專屬性較強的化學反應進行檢識。選三種以上不同試劑同時檢查,綜合分析。
- <u>欠應顏色判斷不準確時</u>可作對照試驗和空

如何提高預試驗準確性和靈敏度

• 成分含量太低時可配合生物測定方法。

預試驗的方法及試液製備

- 預試驗可分為**系統預試驗**和**單項預試驗**兩類。
 - 對預試驗的要求是簡便、快捷、正確
- 用簡便、快捷的方法對中藥中存在的各類 化學成分進行全面的定性檢查,稱為<u>系統</u> 預試驗。根據工作需要<u>有重點地檢查某一</u> 類成分稱**單項預試驗**。
- **單項預試驗試液製備:**通常將中藥分別用 石油醚、95%乙醇和水提取,即可將絕大 部分化學成分提出。

282

系統預試驗供試液製備

- 利用各類成分極性大小的不同,用極性由小到大的溶劑連續抽提,將各類成分分開。
- 常用的溶劑梯度順序為:
 - 一石油醚、苯、乙醚、氯仿、醋酸乙酯、正丁醇、 丙酮、乙醇、水。
- 每級提取液可進一步結合化合物的酸鹼性 不同,採用酸、鹼液處理,使其分為酸性、 鹼性和中性部分。

參考資料

- · 李端。(2005)。中藥化學。全國中醫藥高職 高專衛生部規範教材,北京:人民衛生出 版社。(第九、十及十二章)
- 王峥濤。(2009)。中藥化學。上海:上海科學技術出版社。